

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Supemtek Tetra – injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Hemagglutininproteiner (HA) från influensavirus, av följande stammar*:

A(XXXXXX) (H1N1).....	45 mikrogram HA
A(XXXXXX) (H3N2).....	45 mikrogram HA
B/XXXXXX.....	45 mikrogram HA
B/XXXXXX.....	45 mikrogram HA

* framställs med rekombinant-DNA-teknik med hjälp av ett uttryckssystem med baculovirus i en kontinuerlig insektscellinje som härrör från Sf9-celler från majsfly, *Spodoptera frugiperda*.

Detta vaccin följer rekommendationen från Världshälsoorganisationen (WHO) (norra halvklotet) och EU:s rekommendation för säsongen XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra kan innehålla spår av oktylfenoletoxilat (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) per varje 0,5 ml dos (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (injektion).

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Supemtek Tetra är indicerat för aktiv immunisering för att förebygga influensa hos vuxna och barn från 9 års ålder och äldre.

Supemtek Tetra ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn från 9 år

En dos på 0,5 ml.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Supemtek Tetra har inte fastställts för personer under 3 år.

För närvarande tillgängliga säkerhets- och immunogenitetsdata för Supemtek Tetra hos barn i åldern 3 till mindre än 8 år beskrivs i avsnitt 5.1, men ingen doseringsrekommendation kan ges.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion. Det rekommenderade injektionsstället är i deltamuskeln.

Vaccinet får inte injiceras intravaskulärt och får inte blandas med andra vacciner i samma spruta.

Anvisningar om hantering av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot rests substanser, såsom oktylfenoletoxilat.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas snabbt tillgängliga ifall en anafylaktisk reaktion inträffar efter administrering av vaccinet.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska skjutas upp för patienter med akut febersjukdom tills febern har försvunnit.

Immunbristsjukdom

Antikroppssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt för att förebygga influensa.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

I likhet med andra injicerbara vacciner måste Supemtek Tetra administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en blödningsstörning, eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa personer.

Svimning

Svimning kan förekomma efter, eller till och med före, en vaccination, som en psykogen reaktion på injektionen med nål. Detta kan under återhämtningsfasen åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och tonisk-kloniska rörelser i extremiteterna. Det ska finnas rutiner för att förebygga fall och skador samt för att hantera svimning.

Skydd

Liksom för andra vacciner finns risken att vaccination med Supemtek Tetra inte ger skydd hos alla vaccinerade.

Hjälpämnen med känd effekt

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Polysorbat 20-innehåll

Detta läkemedel innehåller 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) per varje 0,5 ml dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Det finns inte heller data för bedömning av samtidig administrering av Supemtek Tetra med andra vacciner.

Om Supemtek Tetra ska ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid administreras på olika injektionsställen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 14 500 graviditetsutfall från en retrospektiv studie) tyder inte på att fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur) (Supemtek Tetra), som administreras under graviditeten, orsakar varken missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet.

En djurstudie som utfördes med trivalent rekombinant influensavaccin tydde inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-fetal utveckling eller tidig postnatal utveckling.

Supemtek Tetra kan användas under graviditet i enlighet med officiella rekommendationer.

Amning

Det är okänt om Supemtek Tetra utsöndras i bröstmjölks.

En bedömning av riskerna och fördelarna ska göras av sjukvårdspersonalen före administrering av Supemtek Tetra till en ammande kvinna.

Fertilitet

Inga data avseende fertilitet hos människa finns tillgängliga.

Djurstudien med trivalent rekombinant influensavaccin tydde inte på skadliga effekter på kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Supemtek Tetra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Försiktighet ska dock iakttas vid bilkörning eller användning av maskiner om reaktionsförmågan är nedsatt på grund av någon av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligast förekommande biverkningarna efter administreringen av vaccinet var reaktioner vid injektionsstället (ömhet och smärta): totalt rapporterades ömhet av 48 % och smärta av 37 % av studiedeltagarna i åldern 18–49 år som fick Supemtek Tetra. Hos studiedeltagarna i åldern 50 år och äldre rapporterades ömhet vid injektionsstället av 34 %, och smärta vid injektionsstället av 19 %.

Hos barn/ungdomar i åldern 9 till 17 år som fick Supemtek Tetra var den vanligaste biverkningen smärta vid injektionsstället (34,4 %). De vanligaste systemiska biverkningarna var myalgi (19,3 %), huvudvärk (18,5 %) och sjukdomskänsla (16,1 %).

Biverkningarnas svårighetsgrad var mild till måttlig, och de debuterade vanligtvis inom de första tre dagarna efter vaccinationen. Samtliga reaktioner försvann utan sviter.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar anges i enlighet med MedDRA:s klassificering av organsystem under frekvensrubriker enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Supemtek Tetra har administrerats till och säkerhetsdata samlats in från 998 vuxna i åldern 18–49 år (studie 1), 4 328 vuxna i åldern 50 år och äldre (studie 2), och från 658 vuxna i åldern 18–49 år (studie 4) och från 641 barn/ungdomar i åldern 9–17 år (studie 4).

Tabell 1: Biverkningar som rapporterades efter vaccination hos vuxna och barn i åldern 9 år och äldre under kliniska prövningar och efter att läkemedlet godkännts för försäljning

MedDRA:s klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet					Överkänslighet inklusive anafylaktisk reaktion
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, sjukdomskänsla/trötthet			Yrsel ^(4,6,8)	Guillain-Barrés syndrom ⁷
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Astma ^(5,6,10) , hosta, orofaryngeal smärta ⁽⁹⁾ , rinorré ^(5,6)		
Metabolism och nutrition			Minskad aptit ^(5,6)		
Magtarmkanalen		Illamående ⁽⁸⁾	Obehagskänsla i magen ^(5,6) , diarré ⁽⁴⁾ , kräkningar ^(5,6)		
Hud och subkutan vävnad			Dermatit ^(4,5,9) , klåda ^(2,4,9) , hudutslag ^(4,5,9)	Urtikaria ^(4,6,9)	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ⁽¹⁾ , artralgi ^(1,9)				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Lokal ömhet, lokal smärta/smärta vid injektionsstället	Feber ^(2,3) , skakningar ^(5,6) /frossa, hårdhet ^(5,6) /svullnad, rodnad/erytem vid injektionsstället, blåmärken ^(5,6) , induration ^(5,6)	Influensaliknande symtom ^(4,6) , klåda vid injektionsstället ⁽⁴⁾ , hudutslag ^(5,6)		

⁽¹⁾ Rapporterats som vanliga hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽²⁾ Rapporterats som sällsynta hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Rapporterades som spontan biverkning.

⁽⁵⁾ Rapporterades inte hos vuxna som är 50 år och äldre.

⁽⁶⁾ Rapporterades inte hos vuxna som är 18–49 år.

⁽⁷⁾ Rapporterats vid övervakning efter godkännande för försäljning.

⁽⁸⁾ Rapporterades som mindre vanliga hos barn/ungdomar mellan 9 och 17 år.

⁽⁹⁾ Rapporterades inte hos barn/ungdomar mellan 9 och 17 år.

⁽¹⁰⁾ Rapporterades hos en deltagare mellan 9 och 17 år med redan befintlig astma som hade en exacerbation med debut dag 2 som enligt prövaren hade ett samband med vaccination.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering med Supemtek Tetra har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot influensa, ATC-kod: J07BB02

Verkningsmekanism

Supemtek Tetra innehåller rekombinanta HA-proteiner av de fyra stammar av influensavirus som hälsomyndigheterna har specificerat att ska inkluderas i det årliga säsongsvaccinet. Dessa proteiner fungerar som antigener som inducerar ett humoralt immunsvär, mätt med hemagglutinationshämmande (HAI) antikroppar som är kända för att skydda mot influensainfektion.

Antikroppar mot en influensavirustyp eller -subtyp ger begränsat eller inget skydd mot en annan. Dessutom kan antikroppar mot en antigenvariant av influensavirus eventuellt inte skydda mot en ny antigenvariant av samma typ eller subtyp. Frekvent utveckling av antigenvarianter genom antigen drift är den virologiska grunden för säsongsepidemier och orsaken till det vanliga bytet av en eller flera influensavirusstammar i varje års influensavaccin. Därför är influensavacciner standardiserade för att innehålla hemagglutinin av influensavirusstammar (vanligtvis två typer av A och två typer av B) som representerar de influensavirus som sannolikt cirkulerar under den kommande säsongen.

Immunogenitet

Supemtek Tetra utvärderades hos friska vuxna i åldern 18–49 år i en randomiserad, observatörsblindad, immunogenitetsstudie med aktiv kontroll upplagd som en non-inferiority- och multicenterstudie utförd under influensasäsongen 2014–2015 i USA (studie 1).

I studie 1 fick studiedeltagarna Supemtek Tetra (N = 998) eller ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin (IIV4) (N = 332). Immunogeniteten bedömdes före och 28 dagar efter administreringen av en enkeldos av studievaccinet.

De geometriska medelkoncentrationerna (GMT) för hemagglutinininhibitionen (HAI) fastställdes för samtliga vaccinantigener i de två vaccingrupperna. Immunogeniteten jämfördes genom att beräkna differensen av serokonversionsfrekvenserna och GMT-kvoterna för ett jämförelseläkemedel och Supemtek Tetra.

Studie 1 hade två primära effektmått: GMT-värden och HAI-serokonversionsfrekvenser dag 28 för samtliga fyra antigener som studievaccinerna innehöll.

Supemtek Tetra uppfyllde GMT-kriteriet för tre av de fyra antigenerna, men uppfyllde inte kriterierna för B/Victoria-antigenlinjen (tabell 2). Antikroppstitrarna mot B/Victoria var låga i båda vaccingrupperna.

Tabell 2: Jämförelse av GMT dag 28 efter vaccination för Supemtek Tetra och jämförelseläkemedlet hos vuxna i åldern 18–49 år, studie 1 (immunogenitetspopulationen)^{1,2,3}

Antigen	GMT efter vaccination med Supemtek Tetra N = 969	GMT efter vaccination med jämförelseläkemedel N = 323	GMT-kvot mellan jämförelseläkemedel och Supemtek Tetra (95 % KI)
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)

Förkortningar: KI, konfidensintervall; GMT, geometrisk medelkoncentration.

¹ HAI-titrarna analyserades med hjälp av antigener från ägg.

² Jämförelseläkemedel: äggbaserat fyrvärdigt inaktiverat influensavaccin.

³ Uppfyllelse av GMT-effektmåttet definierades på förhand som en övre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet för GMT jämförelseläkemedel/GMT Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra uppfyllde uppfyllelsekriteriet för serokonversionsfrekvens för tre av de fyra antigenerna (tabell 3), men inte för B/Victoria-linjen. HAI-svaret på B/Victoria-antigenlinjen var lågt i båda vaccingrupperna.

Tabell 3: Jämförelse av serokonversionsfrekvenserna dag 28 för Supemtek Tetra och jämförelseläkemedlet hos vuxna i åldern 18–49 år, studie 1 (immunogenitetspopulationen)^{1,2,3,4}

Antigen	Serokonversionsfrekvens (%; 95 % KI) för Supemtek Tetra N = 969	Serokonversionsfrekvens (%; 95 % KI) för jämförelseläkemedel N = 323	Differens i serokonversionsfrekvens (%) jämförelseläkemedel - Supemtek Tetra [95 % KI]
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)

Förkortningar: KI, konfidensintervall.

¹ HAI-titrarna analyserades med hjälp av antigener från ägg.

² Jämförelseläkemedlet var ett äggbaserat fyrvärdigt inaktiverat influensavaccin.

³ Serokonversion definierades som antingen en HAI-titer före vaccination på $< 1:10$ och en HAI-titer efter vaccination på $\geq 1:40$, eller en HAI-titer före vaccination på $\geq 1:10$ och en minst fyrfaldig ökning av HAI-titern efter vaccination, dag 28.

⁴ Uppfyllelse av effektmåttet serokonversionsfrekvens definierades på förhand som en övre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet för serokonversionsfrekvensen för jämförelseläkemedlet – serokonversionsfrekvensen för Supemtek Tetra ≤ 10 %.

Studie 1 på vuxna i åldern 18–49 år utfördes parallellt med studie 2 på vuxna som var 50 år och äldre.

Studiedeltagarna i åldern 18–49 år vaccinerades under samma influensasäsong (influensasäsongen 2014–2015 på norra halvklotet) och fick samma Supemtek Tetra-formulering (samma vaccinstamsammansättning) som de som var 50 år och äldre i studie 2. Immunsvaret på Supemtek Tetra bedömdes med samma HAI-test och utfördes av samma laboratorium i båda studierna. Immunogenitetsresultaten för vuxna i åldern 18–49 år (studie 1) och vuxna som var 50 år och äldre (studie 2) presenteras i tabell 4.

Tabell 4: Sammanfattning av HAI-antikroppssvaret mot Supemtek Tetra för respektive stam hos vuxna i åldern 18–49 år (studie 1) och vuxna som var ≥ 50 år (studie 2) – immunogenitetsanalys

	Vuxna 18–49 års ålder N = 969	Vuxna ≥ 50 års ålder N = 314
GMT efter vaccination (95 % KI)		
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 (Yamagata-linjen)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linjen)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
Serokonversionsfrekvens % (95 % KI)		
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 (Yamagata-linjen)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linjen)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95 % KI)		
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 (Yamagata-linjen)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-linjen)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N = antal studiedeltagare med tillgängliga data för det aktuella effektmåttet.

GMT: geometrisk medelkoncentration; KI: konfidensintervall. GMTR: geometrisk medelkoncentration av de individuella kvoterna (efter dos/före dos)

Dessa immunogenitetsdata ger stödande information för åldersgruppen 18–49 år utöver de data om vaccineffekt som finns för vuxna ≥ 50 år (se Klinisk effekt).

Klinisk effekt

Effekten för Supemtek Tetra avseende prevention av laboratorieverifierad influensaliknande sjukdom (ILI) orsakad av vilken influensastam som helst, utvärderades hos vuxna som var ≥ 50 år i en studie som utfördes under influensasäsongen 2014–2015 i USA (studie 2).

Totalt 8 963 friska, medicinskt stabila vuxna randomiserades enligt fördelningen 1:1 till att få en enkeldos Supemtek Tetra (N = 4 474) eller ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin (N = 4 489).

Totalt var 5 412 (60,4 %) studiedeltagare 50–64 år, 2 532 (28,2 %) 65–74 år och 1 019 (11,4 %) ≥ 75 år.

Det primära effektmåttet i studie 2 var RT-PCR-positiv protokolldefinierad ILI orsakad av vilken influensastam som helst.

Laboratorieverifierad protokolldefinierad ILI definierades som minst ett symtom i var och en av de två kategorierna respiratoriska och systemiska symtom, vilket kunde innefatta halsont, hosta, sputumproduktion, pipande andning och andningsbesvär, respektive systemiska symtom som till exempel feber ($> 37^{\circ}\text{C}$), frossa, trötthet, huvudvärk och myalgi. Med laboratorieverifierad avsågs laboratorieverifierad med realtids-PCR (RT-PCR).

Epidemiologiska data för influensasäsongen 2014–2015 i USA tydde på att influensa A(H3N2)-virus dominerade och att de flesta influensa A(H3N2)-virusen var antigeniskt olika medan A(H1N1)- och B-virus var antigeniskt lika vaccinantigener. Supemtek Tetra uppfyllde det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority jämfört med jämförelseläkemedlet. Kriteriet definierades som en nedre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet > -20 %.

Av de 4 474 deltagarna som exponerades för Supemtek Tetra i en aktiv-kontrollerad fas 3-studie (studie 2), var totalt 1 761 65 år eller äldre. Även om inga skillnader avseende säkerhet eller effekt sågs mellan de äldre och de yngre deltagarna, var antalet patienter som var 65 år och äldre i denna studie inte tillräckligt för att statistiskt fastställa om denna årsgrupp svarar annorlunda på vaccinet än yngre personer.

Tabell 5: Relativ vaccineffekt av Supemtek Tetra vs jämförelseläkemedlet mot laboratorieverifierad influensa, oavsett antigenisk likhet med vaccinantigenerna, vuxna 50 år och äldre, studie 2 (effektpopulationen)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N = 4 303)		Jämförelseläkemedel (N = 4 301)		RR	Relativ VE % (95 % KI)
	n	Attackfrekvens % (n/N)	N	Attackfrekvens % (n/N)		
Samtliga RT-PCR-positiva influensafall ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Samtliga RT-PCR-positiva fall av influensa A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Samtliga RT-PCR-positiva fall av influensa B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Samtliga odlingsbekräftade protokolldefinierade fall av ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Förkortningar: RT-PCR = reverse transcriptase polymeraskedjereaktion; jämförelseläkemedel = ett äggbaserat fyrvalent inaktiverat influensavaccin; n = antal influensafall; N = antal studiedeltagare i behandlingsgruppen; RR = relativ risk (attackfrekvens Supemtek Tetra/attackfrekvens IIV4); relativ VE = [(1-RR) x 100].

¹ Uteslutna studiedeltagare med protokollavvikelser som kunde påverka effekten negativt.

² Primär analys. Samtliga fall av RT-PCR-verifierad influensa inkluderades.

³ Post hoc- analyser. Samtliga fall av influensa A var A(H3N2). Fall av influensa B särskildes inte utifrån linjer.

⁴ Odlingen av de RT-PCR-positiva proverna utfördes i MDCK-celler (Madin Darby Canine Kidney).

⁵ Nedre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet uppfyllde det på förhand angivna försökskriteriet för överlägsen (superior) relativ vaccineffekt, dvs. > 9 %.

Baserat på att man sett liknande immunsvär hos vuxna 18–49 år och vuxna ≥ 50 år, förväntas den relativa effekten av Supemtek Tetra vara likartad den relativa effekten som setts hos vuxna ≥ 50 år (se klinisk immunogenitet).

Effekt av trivalent rekombinant influensavaccin (RIV3)

Effekten av trivalent rekombinant influensavaccin (RIV3) är relevant för Supemtek Tetra eftersom båda vaccinerna tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

Skyddseffekten av trivalent rekombinant influensavaccin mot influensasjukdom utvärderades i en randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad multicenterstudie som utfördes i USA under influensasäsongen 2007–2008 på vuxna i åldern 18–49 år (studie 3).

Studie 3 omfattade 4 648 friska vuxna som vaccinerades efter att ha randomiserats enligt fördelningen 1:1 till att få en enkeldos RIV3 (N = 2 344) eller saltlösningsplacebo (N = 2 304).

Det primära effektmåttet i studie 3 definierades som influensaliknande symtom (ILI) med positiv odling för influensavirusstam antigeniskt lik en RIV3-stam. ILI definieras som feber på $\geq 37,8$ °C uppmätt oralt med hosta och/eller halsont, samma dag eller på varandra följande dagar. Insjuknandefrekvens och vaccineffekt (VE, definierat som en minskning av influensafrekvensen för RIV3 jämfört med placebo) beräknades för den totala vaccinerade kohorten (N = 4 648).

På grund av ett mycket litet antal odlingsbekräftade influensafall med matchande stammar, gjordes en explorativ analys av VE av RIV3 mot alla stammar, oavsett antigenisk matchning, samt med samtliga studiedeltagare med en ILI som inte nödvändigtvis uppfyllde ILI-kriterierna. Studien visade en uppskattad effekt på 44,8 % (95 % KI 60,0; 24,4). VE per falldefinition visas i tabell 6.

Tabell 6: Vaccineffekt mot odlingsbekräftad influensa hos friska vuxna i åldern 18–49 år, studie 3^{1,3}

Falldefinition	RIV3 (N = 2 344)		Saltlösnings- placebo (N = 2 304)		Vaccin- effekt ⁴ av RIV3 %	95 % konfidens- intervall
	Antal fall, n	Frekv ens, %	Antal fall, n	Frekvens, %		
Positiv odling med stam som vaccinet innehöll						
CDC-ILI ² , alla matchande stammar ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(−148,0; 99,5)
Samtliga ILI:er, alla matchande stammar	2	0,1	6	0,3	67,2	(−83,2; 96,8)
Positiv odling med alla eventuella stammar, oavsett matchning med vaccinet						
CDC-ILI ² , alla stammar	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8; 62,6)
Subtyp A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1; 72,5)
Typ B	18	0,8	23	1,0	23,1	(−49,0; 60,9)
Samtliga ILI:er, alla stammar	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4; 60,0)
Subtyp A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7; 65,9)
Typ B	23	1,0	36	1,6	37,2	(−8,9; 64,5)

¹ Vaccineffekt (VE) = 1 minus kvoten av RIV3/placebo avseende infektionsfrekvens (10).

² Influenسالiknande symtom definieras av Centers for Disease Control and Prevention (CDC-ILI) som feber $\geq 37,8$ °C oralt med hosta och/eller halsont, samma dag eller på varandra följande dagar.

³ Det på förhand definierade kriteriet för den primära effektanalysen var att nedre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet för VE skulle vara minst 40 %.

⁴ Fastställt på grundval av Poisson-fallfrekvenser, enligt Breslow och Day, 1987.

⁵ Studiens primära effektmått.

Pediatrik population

Supemtek Tetra utvärderades hos friska deltagare i åldern 9 till 17 år i en icke-randomiserad, öppen, okontrollerad multicenterstudie i fas 3 (studie 4), som inkluderade totalt 1 308 deltagare.

Det primära målet var att visa att vaccination med Supemtek Tetra inducerade ett immunsvär (bedömt enligt hemagglutinationshämmning [HAI], geometriska medelkoncentrationer [GMT] och serokonversionsfrekvenser) hos

barn och ungdomar i åldern 9 till 17 år. Immunsvaret var non-inferior, i förhållande till de svar som inducerades av Supemtek Tetra hos vuxna i åldern 18 till 49 år för de 4 virusstammarna dag 29 efter vaccination.

Non-inferiority hos HAI-immunsvar som inducerades av Supemtek Tetra hos barn/ungdomar i åldern 9 till 17 år jämfört med det immunsvar som inducerades av Supemtek Tetra hos vuxna i åldern 18 till 49 år visades för alla fyra stammarna (tabell 7 och 8).

Tabell 7: Jämförelse av HAI-GMT* efter vaccination hos åldersgruppen 9 till 17 år vs åldersgruppen 18 till 49 år, studie 4 (per protokoll-analysset)[†]

Antigen/stam	GMT 9 till 17 år (N = 609)	GMT 18 till 49 år (N = 606)	GMT-kvot 9 till 17 år / 18 till 49 år (95 % KI)
A/H1N1	1 946	982	1,98 (1,73; 2,27)
A/H3N2	1 975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1 941	1 593	1,22 (1,09; 1,37)

Förkortningar: KI, konfidensintervall; GMT, geometrisk medelkoncentration.

* Non-inferiority visad baserat på förhandsangivna kriterier (nedre gräns för de tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallen för GMT-kvoterna mellan åldersgrupperna [9 till 17 år/18 till 49 år] > 0,667).

[†] Per protokoll-analysset är en undergrupp av populationen i det fullständiga analyssetet utan några större och/eller kritiska avvikelser som påverkar immunogeniteten.

Tabell 8: Jämförelse av serokonversionsfrekvenser* efter vaccination av åldersgruppen 9 till 17 år vs åldersgruppen 18 till 49 år, studie 4 (per protokoll-analysset)[†]

Antigen/stam	Serokonversions- frekvens %, (95 % KI) 9 till 17 år (N = 609)	Serokonversions- frekvens %, (95 % KI) 18 till 49 år (N = 606)	Differens i serokonversions- frekvens (%) 9 till 17 år minus 18 till 49 år (95 % KI)
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)

Förkortningar: KI, konfidensintervall

Serokonversion definieras som antingen en titer före dos på < 1:10 dag 1 och en titer efter dos på ≥ 1:40 dag 29, eller en titer före dos på ≥ 1:10 dag 29 och en minst fyrfaldig ökning av titern efter vaccination.

* Non-inferiority visad baserat på förhandsangivna kriterier för nedre gräns för det tvåsidiga 95-procentiga konfidensintervallet för differensen i serokonversionsfrekvenser > -10 dag 29 efter vaccination.

[†] Per protokoll-analysset är en undergrupp av populationen i det fullständiga analyssetet utan några större och/eller kritiska avvikelser som påverkar immunogeniteten.

Supemtek Tetra inducerade ett robust immunsvär i båda åldersgrupperna oavsett åldersundergrupp, kön, etnicitet, serologisk status vid baslinjen eller tidigare influensavaccination.

Säkerhet och immunogenitet för Supemtek Tetra har utvärderats hos barn i åldern 3 till 8 år. Data visade att medan Supemtek Tetra inducerade ett immunsvär hos barn i åldern 3 till 8 år, 1 eller 2 doser av Supemtek Tetra inducerade inte en acceptabel nivå av immunogenitet jämfört med IIV4-vaccinet för alla stammar (se avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier på den trivalenta formuleringen avseende allmäntoxicitet, lokal toxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling (inklusive grava fosterskador) samt säkerhetsfarmakologiska studier visade inte några särskilda risker för människa. Resultaten av dessa studier med trivalent rekombinant influensavaccin är relevanta för Supemtek Tetra eftersom båda vacciner tillverkas med samma process och har överlappande sammansättningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20 (E432)
Natriumklorid
Natriumdivätefosfat
Dinatriumfosfat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml lösning i en förfylld spruta (borosilikatglas typ I) med kolvpropp (grått butylgummi), med separat nål eller utan nål.

Förpackningsstorlekar

En förpackning med 1 förfylld spruta, med separat nål eller utan nål.
En förpackning med 5 förfyllda sprutor, med separat nål eller utan nål.
En förpackning med 10 förfyllda sprutor, med separat nål eller utan nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och/eller missfärgning före administrering. Om något av dessa tillstånd är aktuella ska vaccinet kasseras.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 november 2020
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre kartong utan nål eller med separat nål – förpackningar med 1, 5 och 10 st.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Supemtek Tetra, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Hemagglutininproteiner från influensavirus, av följande stammar*:

A(xxxxxx) (H1N1)-liknande virus

A(xxxxxx) (H3N2)-liknande virus

B/xxxxxx-liknande virus

B/xxxxxx-liknande virus

Säsongen xxxx/xxxx

45 mikrogram hemagglutinin per stam per 0,5 ml dos.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumdivätefosfat, dinatriumfosfat och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål

5 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

1 förfylld spruta (0,5 ml) med separat nål

5 förfyllda sprutor (0,5 ml) med separat nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med separat nål

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär administrering

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1484/001 1 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/002 1 förfylld spruta med separat nål
EU/1/20/1484/003 5 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/004 5 förfylld spruta med separat nål
EU/1/20/1484/005 10 förfylld spruta utan nål
EU/1/20/1484/006 10 förfylld spruta med separat nål

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Supemtek Tetra injektion
Fyrvalent influensavaccin
Säsongen xxxx/xxxx

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos – 0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Supemtek Tetra injektionsvätska, lösning i förfylld spruta Fyrvalent influensavaccin (rekombinant, framställt i cellkultur)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Supemtek Tetra är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Supemtek Tetra
3. Hur Supemtek Tetra ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Supemtek Tetra ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Supemtek Tetra är och vad det används för

Supemtek Tetra är ett vaccin för vuxna och barn som är 9 år eller äldre. Detta vaccin hjälper till att skydda dig mot influensa. Supemtek Tetra är äggfritt och med den teknik som används för att framställa det.

När en person får Supemtek Tetra producerar kroppens naturliga försvar (immunsystemet) ett skydd mot influensavirus. Inget av vaccinet innehållsämnen kan orsaka influensa.

Liksom för alla vacciner kan det hända att Supemtek Tetra eventuellt inte ger alla som är vaccinerade ett fullständigt skydd.

När ska du ta influensavaccin

Influensa kan spridas väldigt snabbt.

- Influensa orsakas av olika typer av influensavirus som kan förändras varje år. Därför kan du behöva vaccinera dig varje år.
- Under de kalla månaderna mellan oktober och mars är risken att få influensa som störst.
- Om du inte har vaccinerats under hösten är det fortfarande klokt att vaccinera sig ända fram till våren, eftersom du fram till dess riskerar att få influensa.

Din läkare kan rekommendera den bästa tidpunkten för vaccination.

2. Vad du behöver veta innan du får Supemtek Tetra

Använd inte Supemtek Tetra om du är allergisk mot:

- de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- oktylfenoletoxilat, en rests substans från tillverkningsprocessen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Supemtek Tetra.

Liksom för alla vacciner kan det hända att Supemtek Tetra eventuellt inte ger alla som är vaccinerade ett fullständigt skydd.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får vaccinet

- om du har en kortvarig **sjukdom** med feber – vaccinationen kan behöva skjutas upp tills febern har försvunnit
- om du har ett försvagat **immunsystem** (på grund av immunbristsjukdom eller om du tar läkemedel som påverkar immunsystemet, till exempel cytostatika eller kortikosteroider)
- om du har **problem med blödningar** eller **lätt får blåmärken**
- om du tidigare har **svimmat** i samband med en injektion. Svimning kan inträffa efter – eller till och med innan – en injektion.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Supemtek Tetra om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker).

Andra läkemedel och Supemtek Tetra

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det gäller även receptfria läkemedel eller om du nyligen har fått något annat vaccin. Supemtek Tetra kan ges samtidigt som andra vacciner om man ger vaccinen på olika ställen på kroppen.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta vaccin. Läkaren eller apotekspersonalen hjälper dig att bestämma om du skall vaccineras med Supemtek Tetra.

Körförmåga och användning av maskiner

Supemtek Tetra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Försiktighet ska dock iakttas vid bilkörning eller användning av maskiner, om din reaktionsförmåga är nedsatt på grund av någon av de biverkningar som nämns i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar).

Supemtek Tetra innehåller natrium och polysorbat 20

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,0275 mg polysorbat 20 (E432) per varje 0,5 ml dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur Supemtek Tetra ges

Supemtek Tetra ges till dig av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal som en injektion i muskeln längst upp på överarmen (deltamuskeln).

Vuxna och barn från 9 år och äldre:

En dos på 0,5 ml.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats med Supemtek Tetra:

Mycket allvarliga biverkningar

Kontakta läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal **omedelbart** eller ta dig till närmaste akutmottagning direkt om du får en allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion). Det kan vara livshotande.

Symtomen innefattar

- svårigheter att andas, andnöd
- svullnad i ansiktet, halsen, på läpparna eller tungan

- kall, kallsvettig hud
- hjärklappning
- yrsel, svaghetskänsla, svimning
- hudutslag eller klåda.

Allvarliga biverkningar

Kontakta läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal **omedelbart** eller ta dig till närmaste akutmottagning direkt om du får någon av följande biverkningar:

- nackstelhet, förvirring, domningar, smärta och svaghet i armar och ben, oförmåga att hålla balansen, avsaknad av reflexer, förlamning av hela eller delar av kroppen (Guillain-Barrés syndrom).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- huvudvärk
- trötthet
- muskelsmärta
- ledvärk
- ömhet vid injektionsstället
- smärta vid injektionsstället.

Muskelsmärta och ledvärk är vanligt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- illamående
- rodnad, svullnad, förhårdnad i området och blåmärken där vaccinet injiceras
- feber, skakningar/frossa.

Feber är sällsynt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Blåmärken har rapporterats hos barn/ungdomar mellan 9 och 17 år.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- astma
- hosta
- smärta i munnen och halsen
- diarré, kräkningar, obehagskänsla i magen och minskad aptit
- klåda
- hudirritation
- hudutslag
- influensaliknande symtom
- klåda där vaccinet injicerats.

Klåda är sällsynt hos vuxna som är 50 år och äldre.

Hudirritation och hudutslag har inte rapporterats hos vuxna som är 50 år och äldre.

Influensaliknande symtom har inte rapporterats hos vuxna som är 18–49 år.

Kräkningar, minskad aptit, obehagskänsla i magen och astma har inte rapporterats hos vuxna som är 18 år och äldre.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- yrsel
- nässelfeber.

Yrsel och nässelfeber har inte rapporterats hos vuxna som är 18–49 år.

Yrsel är mindre vanligt hos barn/ungdomar mellan 9 och 17 år.

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

5. Hur Supemtek Tetra ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används före det utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) innehåller:

De aktiva substanserna är hemagglutininproteiner från influensavirus (HA), av följande stammar*:

A(xxxxxx) (H1N1)-liknande virus 45 mikrogram HA

A(xxxxxx) (H3N2)-liknande virus 45 mikrogram HA

B/xxxxxx-liknande virus 45 mikrogram HA

B/xxxxxx-liknande virus 45 mikrogram HA

*framställs med rekombinant-DNA-teknik med hjälp av ett uttryckssystem med baculovirus i en kontinuerlig insektscellinje som härrör från Sf9-celler från majsfly, *Spodoptera frugiperda*.

Detta vaccin följer rekommendationen för norra halvklotet från Världshälsoorganisationen (WHO) samt EU:s rekommendation för säsongen {år/år}.

Övriga innehållsämnen är polysorbat 20 (E432), natriumklorid, natriumdivätefosfat, dinatriumfosfat och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Supemtek Tetra är en injektionslösning i förfylld spruta (injektion) (bruksfärdig spruta).

Supemtek Tetra är en klar och färglös lösning.

Varje förfylld spruta innehåller en engångsdos (0,5 ml) injektionsvätska, lösning.

Supemtek Tetra finns i förpackningar som innehåller 1, 5 eller 10 förfyllda sprutor utan nål eller med separat nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrike

Tillverkare

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tél/Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	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	

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är avsedda endast för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid vara tillgängliga i händelse av anafylaktisk händelse efter administrering av vaccinet.

Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om du ser främmande partiklar och/eller vaccinet uppvisar fysikaliska förändringar.