

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Supemtek Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Trivalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, hergestellt in Zellkultur)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:  
Influenzavirus-Hämagglutinin-(HA-)Proteine der folgenden Stämme\*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/California/07/2009)	45 Mikrogramm HA
A/Texas /50/2012 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Texas/50/2012)	45 Mikrogramm HA
B/Brisbane/60/2008-ähnlicher Stamm (B/Brisbane/60/2008)	45 Mikrogramm HA

\* Hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie mit Hilfe eines Baculovirus-Expressionssystems in einer kontinuierlichen Insektenzelllinie, die aus Sf9-Zellen des Herbst-Heerwurms *Spodoptera frugiperda* stammt.

Dieser Impfstoff entspricht der Empfehlung der WHO (nördliche Hemisphäre) und der EU-Entscheidung für die Saison xxxx/xxxx.

Supemtek kann Spuren von Octylphenoethoxylat enthalten (siehe Abschnitt 4.3).

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieser Impfstoff enthält 0,0275 mg Polysorbat 20 (E 432) pro Dosiervolumen von 0,5 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.  
Supemtek ist eine klare und farblose Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Supemtek ist indiziert für die aktive Immunisierung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 9 Jahren zur Prävention einer Influenza-Erkrankung.

Supemtek ist gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen anzuwenden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

*Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 9 Jahren*  
Eine Dosis zu 0,5 ml.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Supemtek bei Kindern unter 3 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten zur Sicherheit und Immunogenität eines tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### Art der Anwendung

Die Verabreichung erfolgt ausschließlich intramuskulär (i. m.), vorzugsweise in den Deltamuskel. Der Impfstoff darf nicht intravasal injiziert und nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen andere Komponenten, von denen möglicherweise Spuren enthalten sind, wie z. B. Octylphenoethoxylat.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

##### Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs sollten stets geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

##### Begleiterkrankungen

Die Impfung sollte bei Patienten mit akuter fieberhafter Erkrankung bis zum Abklingen des Fiebers verschoben werden.

##### Immundefizienz

Bei Patienten mit endogener oder therapiebedingter Immunsuppression kann die Immunantwort nicht ausreichend sein, um eine Influenza-Erkrankung zu verhindern.

##### Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulär anzuwendenden Impfstoffen ist bei der Verabreichung des Impfstoffs an Personen mit einer Thrombozytopenie oder einer Blutgerinnungsstörung Vorsicht geboten, da es nach einer intramuskulären Injektion bei diesen Personen zu Blutungen kommen kann.

##### Synkope

Als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion kann es nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Dies kann von mehreren neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörungen, Parästhesien und tonisch-klonische Gliedmaßenbewegungen während der Erholungsphase begleitet werden. Es sind entsprechende Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch eine Ohnmacht zu verhindern und Ohnmachtsreaktionen zu behandeln.

##### Schutz

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Supemtek möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

##### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

*Natriumgehalt*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

#### *Polysorbat-20-Gehalt*

Dieses Arzneimittel enthält 0,0275 mg Polysorbat 20 (E 432) pro Dosiervolumen von 0,5 ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden weder Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt noch entsprechende Daten zur Beurteilung der gleichzeitigen Anwendung von Supemtek mit anderen Impfstoffen erhoben. Wenn Supemtek zeitgleich mit einem anderen injizierbaren Impfstoff verabreicht werden soll, sollten die Impfstoffe an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 14 500 Schwangerschaftsausgänge aus einer retrospektiven Studie) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) bei Anwendung während der Schwangerschaft hin.

Supemtek kann während der Schwangerschaft gemäß offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Supemtek in die Muttermilch übergeht.

Vor der Anwendung von Supemtek an einer Stillenden sollte eine Beurteilung der Risiken und des Nutzens durch einen Angehörigen von Gesundheitsberufen erfolgen.

#### Fertilität

Daten zur Auswirkung auf die Fertilität beim Menschen liegen nicht vor.

Eine tierexperimentelle Studie mit einem trivalenten, rekombinanten Influenza-Impfstoff ergab keine Hinweise auf schädliche Wirkungen auf die weibliche Fertilität.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Supemtek hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Jedoch ist Vorsicht geboten beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen, wenn die Reaktionsfähigkeit aufgrund einer der unter Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen beeinträchtigt ist.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Daten eines tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) sind für Supemtek relevant, da bei der Herstellung beider Impfstoffe der gleiche Prozess verwendet wird und die Zusammensetzung teilweise gleich ist.

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei Teilnehmern im Alter von 18 bis 49 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) Druckschmerz (48,0 %) und Schmerz (36,8 %); die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (20,3 %), Ermüdung (16,5 %) und Muskelschmerz (12,8 %). Bei Teilnehmern ab 50 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle

Druckschmerz (34,3 %) und Schmerz (18,9 %), und die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (12,7 %) und Ermüdung (12,2 %).

Bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 17 Jahren, die mit einem tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) geimpft wurden, war die häufigste Reaktion an der Injektionsstelle Schmerz (34,4 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Myalgie (19,3 %), Kopfschmerzen (18,5 %) und Unwohlsein (16,1 %).

Die Nebenwirkungen waren von leichter bis mittelschwerer Ausprägung. Sie traten in der Regel innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung auf. Alle klangen ohne Folgen ab.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unerwünschten Ereignisse werden gemäß den MedDRA-Systemorganklassen und dort entsprechend ihrer Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Konvention aufgeführt:

sehr häufig ( $\geq 1/10$ );

häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ );

gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ );

selten ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ );

sehr selten ( $< 1/10\ 000$ );

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Eine Injektion eines tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) und Erhebung von Sicherheitsdaten erfolgte bei 998 Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren (Studie 1), 4 328 Erwachsenen ab einem Alter von 50 Jahren (Studie 2) sowie bei 658 Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren (Studie 3) und 641 Kindern und Jugendlichen im Alter von 9–17 Jahren (Studie 3).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen, die nach der Impfung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 9 Jahren während klinischer Studien und der Überwachung nach dem Inverkehrbringen berichtet wurden**

MedDRA Systemorgan-klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeit einschließlich anaphylaktischer Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			verminderter Appetit <sup>(9)</sup>		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Unwohlsein, Ermüdung/ Fatigue			Schwindelgefühl <sup>(4,5,8)</sup>	Guillain-Barré-Syndrom <sup>(7)</sup>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Asthma <sup>(10)</sup> , Husten, Schmerzen im Oropharynx <sup>(5)</sup> , Rhinorrhoe <sup>(9)</sup>		

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit <sup>(8)</sup>	abdominale Beschwerden <sup>(9)</sup> , Diarrhö <sup>(4)</sup> , Erbrechen <sup>(9)</sup>		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Dermatitis <sup>(4,6)</sup> , Pruritus <sup>(2,4,6)</sup> , Ausschlag <sup>(4,6)</sup>	Urtikaria <sup>(4,6,9)</sup>	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie <sup>(1)</sup> , Arthralgie <sup>(1,9)</sup>				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokaler Druckschmerz, lokaler Schmerz/Schmerzen an der Injektionsstelle	Fieber <sup>(2,3)</sup> , Frösteln <sup>(5,6)</sup> , Schüttelfrost, Festigkeit <sup>(5,6)</sup> / Schwellung, Rötung/Erythem an der Injektionsstelle, blaue Flecken <sup>(9)</sup> , Induration <sup>(9)</sup>	influenzaähnliche Symptome <sup>(4,5)</sup> , Jucken an der Injektionsstelle <sup>(4)</sup> , Ausschlag <sup>(9)</sup>		

<sup>(1)</sup>Berichtet als häufig bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

<sup>(2)</sup>Berichtet als selten bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

<sup>(3)</sup>≥ 38,0 °C.

<sup>(4)</sup>Als spontane Nebenwirkung berichtet.

<sup>(5)</sup>Bei Erwachsenen ab 50 Jahren berichtet.

<sup>(6)</sup>Bei Erwachsenen im Alter von 18-49 Jahren berichtet.

<sup>(7)</sup>Berichtet von der Überwachung nach Inverkehrbringen.

<sup>(8)</sup>Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren gelegentlich berichtet.

<sup>(9)</sup>Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren berichtet.

<sup>(10)</sup>Berichtet bei einem Teilnehmer im Alter von 9 bis 17 Jahren mit vorbestehendem Asthma, bei dem an Tag 2 eine Exazerbation auftrat, die vom Prüfarzt als mit der Impfung in Zusammenhang stehend eingestuft wurde.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung mit Supemtek liegen keine Daten vor. Im Falle einer Überdosierung wird die Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Influenza-Impfstoff, ATC-Code: J07BB02.

## Wirkmechanismus

Supemtek enthält rekombinante HA-Proteine der drei Influenzavirus-Stämme, die von den Gesundheitsbehörden für die Aufnahme in den jährlichen saisonal angepassten Impfstoff festgelegt wurden. Diese Proteine fungieren als Antigene, die eine humorale Immunantwort auslösen, die durch Hämagglutinations-Inhibitions-(HI-)Antikörper gemessen wird, welche bekanntermaßen vor Influenza-Infektionen schützen.

Antikörper gegen einen Influenzavirus-Typ oder -Subtyp bieten begrenzten oder keinen Schutz gegen andere Typen oder Subtypen. Darüber hinaus schützen Antikörper gegen eine Antigen-Variante des Influenzavirus möglicherweise nicht gegen eine neue Antigen-Variante desselben Typs oder Subtyps. Die häufige Entwicklung von Antigen-Varianten durch Antigen-Drift ist die virologische Grundlage für saisonale Epidemien und der Grund für den üblichen Austausch eines oder mehrerer Influenzavirus-Stämme im jährlichen saisonal angepassten Influenza-Impfstoff. Daher enthalten Influenza-Impfstoffe standardisiert die Hämagglutinine von Influenzavirus-Stämmen (d. h. typischerweise zwei Typ A und ein Typ B), die die Influenzaviren repräsentieren, die voraussichtlich in der kommenden Saison zirkulieren werden.

## Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und Immunogenität eines tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) ist für Supemtek relevant, da bei der Herstellung beider Impfstoffe der gleiche Prozess verwendet wird und die Zusammensetzung teilweise gleich ist.

Die Wirksamkeit des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) in Bezug auf die Prävention einer laborbestätigten influenzaähnlichen Erkrankung (ILI), die durch einen beliebigen Influenza-Stamm verursacht wird, wurde bei Erwachsenen im Alter von  $\geq 50$  Jahre während der Influenza-Saison 2014/2015 in den Vereinigten Staaten untersucht und evaluiert (Studie 2).

Insgesamt wurden 8 963 gesunde, medizinisch stabile Erwachsene im Verhältnis 1 : 1 randomisiert und erhielten eine Einzeldosis des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) (N = 4 474) oder einen in Hühnereiern hergestellten tetravalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoff (IIV4) (N = 4 489). Insgesamt 5 412 (60,4 %) Probanden waren 50–64 Jahre, 2 532 (28,2 %) 65–74 Jahre und 1 019 (11,4 %)  $\geq 75$  Jahre alt.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in Studie 2 war eine Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion-(rtPCR-)positive, im Prüfplan definierte ILI, die auf einen der Influenza-Stämme zurückzuführen war.

Laborbestätigte und per Protokoll definierte ILI wurde definiert als Auftreten von mindestens einem Symptom in jeder der beiden Kategorien von Atemwegs- und systemischen Symptomen. Diese beinhalten Atemwegssymptome wie Halsschmerzen, Husten, Sputumproduktion, Giemen und Schwierigkeiten beim Atmen oder systemische Symptome wie Fieber  $> 37$  °C, Schüttelfrost, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Myalgie, laborbestätigt durch rtPCR.

Epidemiologische Daten aus den USA zur Influenza-Saison 2014/2015 wiesen darauf hin, dass Influenza-A-(H3N2-)Viren vorherrschten und dass sich die meisten Influenza-A-(H3N2-)Virusantigene von den Impfstoffantigenen unterschieden, während A-(H1N1)- und B-Virusantigene mit den Impfstoffantigenen übereinstimmten. Der tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) erfüllte das vordefinierte Kriterium für die Nichtunterlegenheit gegenüber dem Vergleichsimpfstoff das als Untergrenze des beidseitigen 95 %-KI  $> -20$  % definiert wurde.

**Tabelle 2: Relative Impfstoffwirksamkeit (rIW) des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) versus Vergleichsimpfstoff gegenüber laborbestätigter Influenza, unabhängig von Antigenähnlichkeit zu Impfstoffantigenen, Erwachsene ab 50 Jahren, Studie 2 (Wirksamkeitspopulation)<sup>1,2</sup>**

	Tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) (N = 4 303)		Vergleichsimpfstoff (N = 4 301)		RR	rIW % (95 %-KI)
	n	Erkrankungsrate % (n/N)	n	Erkrankungsrate % (n/N)		
Alle rtPCR-positiven Influenza-Fälle <sup>3</sup>	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10; 47)
Alle rtPCR-positiven Influenza-A-Fälle <sup>3</sup>	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Alle rtPCR-positiven Influenza-B-Fälle <sup>3</sup>	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Alle Zellkultur-bestätigten, im Prüfplan definierten ILI <sup>3,4</sup>	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Abkürzungen: rtPCR = Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion; Vergleichsimpfstoff = ein in Hühnereiern hergestellter tetravalenter, inaktivierter Influenza-Impfstoff; n = Anzahl Influenza-Fälle; N = Anzahl Probanden in Behandlungsgruppe; RR = relatives Risiko (Erkrankungsrate tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)/Erkrankungsrate IIV4); rIW =  $([1-RR] \times 100)$ .

<sup>1</sup>Schließt Probanden mit Prüfplanabweichungen aus, welche die Wirksamkeit nachteilig beeinflussen könnten.

<sup>2</sup>Primäranalyse. Beinhaltet alle durch rtPCR bestätigte Influenza-Fälle.

<sup>3</sup>Post-hoc-Analysen. Alle Influenza-A-Fälle waren A/H3N2. Influenza-B-Fälle wurden nicht nach Linie unterschieden.

<sup>4</sup>rtPCR-positive Proben wurden in MDCK-Zellen kultiviert.

### Immunogenität

Der tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) wurde bei gesunden Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren in einer randomisierten, verblindeten, aktiv kontrollierten, multizentrischen klinischen Studie während der Influenza-Saison 2014/2015 in den Vereinigten Staaten untersucht. Das Ziel dieser Studie war, die Nichtunterlegenheit bei der Immunogenität gegenüber einem anderen Influenza-Impfstoff zu zeigen (Studie 1).

In Studie 1 erhielten die Probanden den tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) (N = 998) oder einen in Hühnereiern hergestellten tetravalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoff (IIV4) (N = 332). Die Immunogenität wurde vor und 28 Tage nach Verabreichung einer Einzeldosis der Studienimpfstoffe untersucht.

Bei beiden Impfstoffgruppen wurde für jedes Impfstoffantigen mittels Hämagglutinin-Inhibition (HAI) der geometrische Mittelwert der Antikörpertiter (GMT) bestimmt. Verglichen wurde die Immunogenität durch Berechnung der Differenz der Serokonversionsraten (SKR) und der Verhältnisse der GMT von Vergleichsimpfstoff zum tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt).

Studie 1 besaß zwei co-primäre Endpunkte: GMT und HAI-Serokonversionsraten an Tag 28 für jedes der in den Studienimpfstoffen enthaltenen vier Antigene.

Der tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) erfüllte die festgelegten Kriterien für die GMT bei drei von vier Antigenen, jedoch nicht beim Antigen der B/Victoria-Linie (Tabelle 3). Die Titer der gegen B/Victoria gerichteten Antikörper waren bei beiden Impfstoffgruppen niedrig.

**Tabelle 3: Vergleich der geometrischen mittleren Titer (GMT) an Tag 28 nach der Impfung des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) und des**

**Vergleichsimpfstoffs bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren, Studie 1 (Immunogenitätspopulation)<sup>1, 2, 3</sup>**

Antigen	GMT tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) nach Impfung N = 969	GMT Vergleichsimpfstoff nach Impfung N = 323	GMT-Verhältnis Vergleichsimpfstoff/ tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) (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)

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall; GMT, geometrischer mittlerer Titer.

<sup>1</sup>HAI-Titer wurden unter Verwendung von aus Hühnereiern gewonnenen Antigenen bestimmt.

<sup>2</sup>Vergleichsimpfstoff: In Hühnereiern hergestellter tetravalenter inaktivierter Influenza-Impfstoff.

<sup>3</sup>Festgelegtes Kriterium für das Erreichen des GMT-Endpunktes: die Obergrenze (OG) des beidseitigen 95 %-KI für das GMT-Verhältnis (GMT Vergleichsimpfstoff/GMT tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)) beträgt  $\leq 1,5$ .

Der tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) erfüllte die festgelegten Kriterien für die SKR bei drei von vier Antigenen (Tabelle 4), jedoch nicht bei der B/Victoria-Linie. Das Ansprechen des HAI auf das Antigen der B/Victoria-Linie war in beiden Impfstoffgruppen niedrig.

**Tabelle 4: Vergleich der Serokonversionsraten an Tag 28 des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) und des Vergleichsimpfstoffs bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren, Studie 1 (Immunogenitätspopulation)<sup>1, 2, 3, 4</sup>**

Antigen	SKR (% , 95 %-KI) tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) N = 969	SKR (% , 95 %-KI) Vergleichsimpfstoff N = 323	SKR-Differenz (%) Vergleichsimpfstoff – tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) [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)

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall; SKR, Serokonversionsrate.

<sup>1</sup>HAI-Titer wurden unter Verwendung von aus Hühnereiern gewonnenen Antigenen bestimmt.

<sup>2</sup>Vergleichsimpfstoff war ein tetravalenter inaktivierter Influenza-Impfstoff auf Eibasis.

<sup>3</sup>Serokonversion wurde definiert als entweder ein HAI-Titer vor der Impfung von  $< 1 : 10$  und ein HAI-Titer nach der Impfung von  $\geq 1 : 40$  oder ein HAI-Titer vor der Impfung von  $\geq 1 : 10$  und ein mindestens 4-facher Anstieg des HAI-Titers nach der Impfung am Tag 28.

<sup>4</sup>Festgelegtes Kriterium für das Erreichen des Endpunktes der Serokonversionsrate (SKR): die Obergrenze (OG) des beidseitigen 95 %-KI für die SKR-Differenz (SKR Vergleichsimpfstoffs – SKR tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)) beträgt  $\leq 10$  %.

Studie 1 mit Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren wurde parallel zu Studie 2 mit Erwachsenen ab 50 Jahren durchgeführt. Die Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren wurden in derselben Influenza-Saison (Influenza-Saison 2014/2015, nördliche Halbkugel) geimpft und erhielten die gleiche Formulierung des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) (Impfstoff mit denselben Stämmen) wie die Erwachsenen ab 50 Jahren in Studie 2. Die durch den tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) ausgelöste Immunantwort

wurde bei beiden Studien mit dem gleichen HAI-Assay im selben Labor durchgeführt. Die Ergebnisse der Immunogenität bei den Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren (Studie 1) und Erwachsenen ab 50 Jahren (Studie 2) sind in Tabelle 5 aufgeführt.

**Tabelle 5: Zusammenfassung der Antikörperantwort im HAI beim tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) für jeden Stamm bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren (Studie 1) und Erwachsenen im Alter von  $\geq 50$  Jahren (Studie 2) – Immunogenitäts-Analyse-Set**

	Erwachsene im Alter von 18-49 Jahre N = 969	Erwachsene im Alter von $\geq 50$ Jahren N = 314
GMT nach Impfung (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-Linie)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SKR % (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-Linie)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)	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-Linie)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N = Anzahl Probanden mit verfügbaren Daten für betrachteten Endpunkt.

GMT: geometrischer mittlerer Titer; KI: Konfidenzintervall; SKR: Serokonversionsrate; GMTR: geometrische mittlere Titer der Personen-Verhältnisse (nach der Dosis/vor der Dosis).

Diese Immunogenitätsdaten zusammen mit den verfügbaren Wirksamkeitsdaten des Impfstoffs bei den Erwachsenen im Alter von  $\geq 50$  Jahren liefern unterstützende Informationen über die Wirksamkeit bei den Erwachsenen im Alter von 18-49 Jahren (siehe „Klinische Wirksamkeit“).

### Kinder und Jugendliche

Der tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) wurde bei gesunden Probanden im Alter von 9 bis 17 Jahren in einer nicht randomisierten, unverblindeten, unkontrollierten, multizentrischen Phase-3-Studie (Studie 3) untersucht, die insgesamt 1 308 Teilnehmende einschloss.

Das primäre Ziel war es, zu zeigen, dass die Impfung mit dem tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren eine Immunantwort (beurteilt mittels Hämagglutinin-Inhibition [HAI], dem geometrischen Mittelwert der Antikörpertiter [GMT] und Serokonversionsraten [SKR]) auslöste, die den durch den tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren induzierten Antworten für die 4 Virusstämme am Tag 29 nach der Impfung nicht unterlegen war.

Die Nichtunterlegenheit der durch den tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) induzierten HAI-Immunantwort bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren

im Vergleich zur Immunantwort, die durch den tetravalenten Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren induziert wurde, wurde für alle vier Stämme nachgewiesen (Tabellen 6 und 7).

**Table 6: Vergleich HAI-GMT\* nach der Impfung von 9- bis 17-Jährigen im Vergleich zu 18- bis 49-Jährigen, Studie 3 (Per-Protokoll-Analyse-Set)<sup>†</sup>**

Antigen	GMT 9 bis 17 Jahre (N = 609)	GMT 18 bis 49 Jahre (N = 606)	GMT-Verhältnis 9 bis 17 Jahre / 18 bis 49 Jahre (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)

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall; GMT, geometrischer mittlerer Titer.

\* Die Nichtunterlegenheit wurde basierend auf vorab festgelegten Kriterien nachgewiesen (untere Grenze der zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalle der GMT-Verhältnisse zwischen den Altersgruppen (9–17 Jahre/18–49 Jahre) > 0,667.

<sup>†</sup> Das Per-Protokoll-Analyse-Set ist die Teilmenge der vollständigen Analysepopulation, die keine größeren und/oder kritischen Abweichungen aufweist, die die Immunogenität beeinträchtigen.

**Tabelle 7: Vergleich der Serokonversionsraten\* nach der Impfung von 9- bis 17-Jährigen im Vergleich zu 18- bis 49-Jährigen, Studie 3 (Per-Protokoll-Analyse-Set)<sup>†</sup>**

Antigen	SKR %, (95 %-KI) 9 bis 17 Jahre (N = 609)	SKR %, (95 %-KI) 18 bis 49 Jahre (N = 606)	SKR-Differenz (%) 9 bis 17 Jahre abzüglich 18 bis 49 Jahre (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)

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall; SKR, Serokonversionsrate.

\* Serokonversion wurde definiert als entweder ein Titer vor der Impfung von < 1 : 10 an Tag 1 und ein Titer nach der Impfung von ≥ 1 : 40 an Tag 29 oder ein Titer vor der Impfung von ≥ 1 : 10 an Tag 1 und ein ≥ 4-facher Anstieg des Titers an Tag 29 nach der Impfung. Die Nichtunterlegenheit wurde basierend auf dem vorab festgelegten Kriterium untere Grenze des zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalls der Differenz der Serokonversionsraten > -10 an Tag 29 nach der Impfung nachgewiesen.

<sup>†</sup> Das Per-Protokoll-Analyse-Set ist die Teilmenge der vollständigen Analysepopulation, die keine größeren und/oder kritischen Abweichungen aufweist, die die Immunogenität beeinträchtigen.

Der tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) induzierte in beiden Altersgruppen eine robuste Immunantwort, unabhängig von Altersuntergruppe, Geschlecht, Ethnie, serologischem Status zu Studienbeginn oder vorherigem Influenza-Impfstatus.

Die Sicherheit und Immunogenität des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) wurden bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren untersucht. Die Daten zeigten, dass der

tetravalente Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) zwar eine Immunantwort bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren auslöste, 1 oder 2 Dosen des tetravalenten Influenza-Impfstoffs (rekombinant, in Zellkultur hergestellt) im Vergleich zu einem tetravalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoff (IIV4) für alle Stämme jedoch keine akzeptable Immunogenität induzierten (siehe Abschnitt 4.2).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Toxizität sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität (einschließlich Teratogenität), lassen die präklinischen Daten zur trivalenten Darreichungsform keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Dinatriumhydrogenphosphat  
Natriumdihydrogenphosphat  
Polysorbat 20 (E 432)  
Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

1 Jahr.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Stabilitätsdaten weisen darauf hin, dass die Impfstoffkomponenten bis zu 72 Stunden bei Temperaturen von bis zu 28 °C stabil sind. Nach diesem Zeitraum sollte Supemtek verwendet oder entsorgt werden. Diese Daten dienen ausschließlich als Orientierungshilfe für medizinisches Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Typ-I-Borosilikatglas) mit Kolbenstopfen (graues Butylgummi) mit separater Kanüle oder ohne Kanüle.

### Packungsgrößen:

Packung mit 1 Fertigspritze mit separater Kanüle oder ohne Kanüle.

Packung mit 5 Fertigspritzen mit separater Kanüle oder ohne Kanüle.

Packung mit 10 Fertigspritzen, mit separater Kanüle oder ohne Kanüle.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Der Impfstoff muss vor der Anwendung visuell auf Schwebstoffe und/oder Verfärbungen überprüft werden. Wird eine dieser Abweichungen festgestellt, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, ohne Kanüle oder mit separater Kanüle – Packungsgröße 1, 5 und 10

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Supemtek Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Trivalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)

### 2. WIRKSTOFFE

Influenzavirus-Hämagglutinin-Proteine der folgenden Stämme:  
A/California/07/2009-(H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm  
A/Texas/50/2012-(H3N2)-ähnlicher Stamm  
B/Brisbane/60/2008-ähnlicher Stamm  
Saison xxxx/xxxx

45 Mikrogramm Hämagglutinin pro Stamm pro 0,5 ml Dosis.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Polysorbat 20, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

5 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit separater Kanüle

5 Fertigspritzen (0,5 ml) mit separater Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit separater Kanüle

### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

**Intramuskuläre Anwendung**

Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verw.bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/26/2016/001 1 Fertigspritze ohne Kanüle  
EU/1/26/2016/002 1 Fertigspritze mit separater Kanüle  
EU/1/26/2016/003 5 Fertigspritzen ohne Kanüle  
EU/1/26/2016/004 5 Fertigspritzen mit separater Kanüle  
EU/1/26/2016/005 10 Fertigspritzen ohne Kanüle  
EU/1/26/2016/006 10 Fertigspritzen mit separater Kanüle

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

Fertigspritzenetikett

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Supemtek  
Injektionslösung  
Trivalenter Influenza-Impfstoff  
Saison xxxx/xxxx

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

i.m.

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Supemtek Injektionslösung in einer Fertigspritze**

Trivalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Supemtek und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Supemtek beachten?
3. Wie ist Supemtek anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Supemtek aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Supemtek und wofür wird es angewendet?**

Supemtek ist ein Impfstoff für Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 9 Jahren. Dieser Impfstoff hilft, Sie vor der Influenza (Grippe) zu schützen. Supemtek ist frei von Eibestandteilen.

Wenn Supemtek einer Person verabreicht wird, baut das Immunsystem (die natürlichen Abwehrmechanismen des Körpers) einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen das Influenzavirus auf. Keiner der Bestandteile des Impfstoffs kann eine Influenza verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass Supemtek nicht alle Personen, die geimpft werden, vollständig schützt.

#### **Wann sollte man einen Influenza-Impfstoff erhalten?**

Ihr Arzt wird Sie beraten, wann der beste Zeitpunkt für die Impfung ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Supemtek beachten?**

##### **Supemtek darf nicht angewendet werden,**

wenn Sie allergisch gegen:

- die Wirkstoffe oder einen der im Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffs sind.
- eine der Substanzen, die in sehr geringen Mengen vorhanden sein können, wie z. B. Octylphenoethoxylat, ein Spurenrückstand aus dem Herstellungsprozess, sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Supemtek angewendet wird.

Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass Supemtek nicht alle Personen, die geimpft werden, vollständig schützt.

**Informieren Sie vor der Impfung Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie:**

- eine akute Erkrankung mit Fieber haben; in diesem Fall sollte die Impfung verschoben werden bis Ihr Fieber abgeklungen ist,
- ein geschwächtes Immunsystem haben oder Arzneimitteln einnehmen, die das Immunsystem beeinträchtigen, wie zum Beispiel Krebsarzneimittel (Chemotherapie) oder Kortikosteroide,
- eine Blutgerinnungsstörung haben oder schnell Blutergüsse (blaue Flecken) bekommen,
- zuvor durch eine Injektion ohnmächtig geworden sind. Eine Ohnmacht kann nach oder sogar vor einer Injektion auftreten.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Supemtek erhalten.

**Anwendung von Supemtek zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie kürzlich eine andere Impfung erhalten haben.

Supemtek kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, vorausgesetzt die Impfstoffe werden in unterschiedliche Gliedmaßen injiziert.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt oder Apotheker wird Ihnen bei der Entscheidung helfen, ob Sie Supemtek erhalten sollen.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Supemtek hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Jedoch ist Vorsicht geboten beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen, wenn die Reaktionsfähigkeit aufgrund einer der unter Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) genannten Nebenwirkungen beeinträchtigt ist.

**Supemtek enthält Natrium und Polysorbat 20**

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., er ist nahezu „natriumfrei“.

Dieser Impfstoff enthält 0,0275 mg Polysorbat 20 (E 432) pro Dosisvolumen von 0,5 ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

**3. Wie ist Supemtek anzuwenden?**

Supemtek wird Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion in den Muskel im oberen Bereich des Oberarms (Deltamuskel) verabreicht.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 9 Jahren erhalten eine Dosis von 0,5 ml.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Supemtek berichtet:

## **Sehr schwerwiegende Nebenwirkungen**

Setzen Sie sich **unverzüglich** mit Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal in Verbindung oder begeben Sie sich sofort in die nächste Krankenhausnotaufnahme, wenn Sie eine schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion) haben. Es kann lebensbedrohlich sein.

Zu den Symptomen gehören:

- Atembeschwerden, Kurzatmigkeit
- Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Rachens oder der Zunge
- kalte, feuchte Haut
- Herzklopfen
- Schwindelgefühl, Schwächegefühl, Ohnmacht
- Ausschlag oder Juckreiz

## **Schwerwiegende Nebenwirkungen**

Setzen Sie sich **unverzüglich** mit Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal in Verbindung oder begeben Sie sich sofort in die nächste Krankenhausnotaufnahme, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken (Guillain-Barré-Syndrom):

- Nackensteifigkeit
- Verwirrtheit
- Taubheitsgefühl
- Schmerzen und Schwäche in den Gliedmaßen
- Gleichgewichtsverlust
- Verlust von Reflexen
- Lähmung von Teilen des Körpers oder des gesamten Körpers.

## **Weitere Nebenwirkungen**

**Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):**

- Kopfschmerzen
- Unwohlsein (Malaise)
- Müdigkeit (Fatigue)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Muskel- und Gelenkschmerzen sind bei Erwachsenen ab 50 Jahren häufig.

**Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):**

- Übelkeit
- Rötung, Schwellung, Verhärtung und blaue Flecke an der Injektionsstelle
- Fieber
- Frösteln/Schüttelfrost

Fieber ist bei Erwachsenen ab 50 Jahren selten.

Blaue Flecken wurden bei Kindern und Jugendlichen von 9–17 Jahren berichtet.

**Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):**

- Asthma
- Husten
- Mund- und Rachenschmerzen (oropharyngeale Schmerzen)
- Laufende Nase (Rhinorrhö)
- Durchfall
- Erbrechen
- Bauchbeschwerden (abdominale Beschwerden)

- verminderter Appetit
- Juckreiz (Pruritus) sowie Unwohlsein und Rötungen der Haut (Dermatitis)
- Hautausschlag
- grippeähnliche Symptome
- Juckreiz und Ausschlag an der Injektionsstelle

Juckreiz ist selten bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

Hautreizungen und Hautausschläge sind bei Erwachsenen im Alter von 18-49 Jahren berichtet worden.

Grippeähnliche Symptome wurden bei Erwachsenen ab 50 Jahren berichtet.

Erbrechen, verminderter Appetit, Bauchbeschwerden und Asthma sind bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9-17 Jahren berichtet worden.

**Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):**

- Schwindelgefühl
- Nesselsucht (Urtikaria)

Schwindelgefühl und Nesselsucht wurden bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9-17 Jahren und Erwachsenen ab 50 Jahren berichtet.

Schwindel wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9–17 Jahren gelegentlich berichtet.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Supemtek aufzubewahren?**

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Stabilitätsdaten weisen darauf hin, dass die Impfstoffkomponenten bis zu 72 Stunden bei Temperaturen von bis zu 28 °C stabil sind. Am Ende dieses Zeitraums sollte Supemtek verwendet oder entsorgt werden. Diese Daten dienen ausschließlich als Orientierungshilfe für medizinisches Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

**Was Supemtek enthält**

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Die Wirkstoffe sind Hämagglutinin-(HA-)Proteine des Influenzavirus der folgenden Stämme\*:

A/California/07/2009-(H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/California/07/2009)

45 Mikrogramm HA

A/Texas/50/2012-(H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Texas/50/2012)

45 Mikrogramm HA  
B/Brisbane/60/2008-ähnlicher-Stamm (B/Brisbane/60/2008)  
45 Mikrogramm HA

\*Hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie mit Hilfe eines Baculovirus-Expressionssystems in einer kontinuierlichen Insektenzelllinie, die aus Sf9-Zellen des Herbst-Heerwurms *Spodoptera frugiperda* stammt.

Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) für die nördliche Hemisphäre und der EU-Empfehlung für die Saison xxxx/xxxx.

Die sonstigen Bestandteile sind: Polysorbat 20 (E 432), Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2).

#### **Wie Supemtek aussieht und Inhalt der Packung**

Supemtek ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze (Injektion).

Supemtek ist eine klare und farblose Lösung.

Jede Fertigspritze enthält eine Dosis 0,5 ml Injektionslösung.

Supemtek ist in Packungen mit 1, 5 oder 10 Fertigspritzen ohne Kanüle oder mit separater Kanüle erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

#### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**België/ Belgique /Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel.: +32 2 710.54.00

**България**

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0) 2 4942 480

**Česká republika**

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S

Tel: +45 4516 7000

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 54 54 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

**España**

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI

Tel: + 353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 2 710.54.00

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt

Tel.: +36 1 505 0055

**Malta**

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

Sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**

Sanofi-Aventis GmbH

Tel: +43 (1) 80185-0

**Polska**

Sanofi sp. z o. o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL

Tel.: +40(21) 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

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

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

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

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

-----  
Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten jederzeit bereitstehen.

Vor der Anwendung ist der Impfstoff einer Sichtprüfung (Fremdpartikel, Verfärbung) zu unterziehen. Werden Fremdpartikel in der Lösung beobachtet oder zeigt sich eine Änderung physikalischer Aspekte, darf der Impfstoff nicht verwendet werden.