

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Supemtek Tetra Injektionslösung in einer Fertigspritze

Tetravalenter 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/XXXXXXX (H1N1).....	45 Mikrogramm HA
A/XXXXXXX (H3N2).....	45 Mikrogramm HA
B/XXXXXXXXX	45 Mikrogramm HA
B/XXXXXXXXX	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 (nördliche Hemisphäre) und der EU-Entscheidung für die Saison XXXX/XXXX.

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,0275 mg Polysorbat 20 (E432) pro Dosiervolumen von 0,5 ml (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Supemtek Tetra ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Supemtek Tetra ist gemäß den offiziellen Impfempfehlungen anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 9 Jahren

Eine Dosis zu je 0,5 ml.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Supemtek Tetra wurden bei Kindern unter 3 Jahren nicht untersucht.

Die verfügbaren Daten zur Sicherheit und Immunogenität von Supemtek Tetra bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren sind in Abschnitt 5.1 beschrieben, es kann jedoch keine Empfehlung zur Dosierung 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. Octylphenolethoxylat.

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 Influenzaerkrankung zu verhindern.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

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

Synkope

Nach oder bereits vor einer Impfung kann es infolge einer psychogenen Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel 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 die Ohnmacht zu verhindern und Ohnmachtsreaktionen zu behandeln.

Schutz

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Supemtek Tetra 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 (E432) pro Dosisvolumen 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 Tetra mit anderen Impfstoffen erhoben.

Wenn Supemtek Tetra 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) (Supemtek Tetra) bei Anwendung während der Schwangerschaft hin.

In einer tierexperimentellen Studie mit einem trivalenten, rekombinanten Influenza-Impfstoff waren keine direkten oder indirekten gesundheitsschädlichen Wirkungen auf die Schwangerschaft, die Embryonalentwicklung, die Entwicklung des Fötus oder die frühe postnatale Entwicklung zu beobachten.

Supemtek Tetra kann während der Schwangerschaft gemäß offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Supemtek Tetra in die Muttermilch übergeht. Vor der Anwendung von Supemtek Tetra bei 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 Tetra hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen nach der Verabreichung des Impfstoffs waren Reaktionen an der Injektionsstelle (Druckschmerz und Schmerz), die von 48 % bzw. 37 % der Studienteilnehmer im Alter von 18–49 Jahren, die Supemtek Tetra erhalten hatten, berichtet wurden. Von den Studienteilnehmern ab einem Alter von 50 Jahren berichteten 34 % über Druckschmerz an der Injektionsstelle und 19 % über Schmerzen an der Injektionsstelle.

Bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 17 Jahren, die mit Supemtek Tetra 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 im Text 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 von Supemtek Tetra 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 4) und 641 Kindern und Jugendlichen im Alter von 9–17 Jahren (Studie 4).

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
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Unwohlsein, Ermüdung/Fatigue			Schwindelgefühl ^(4,6,8)	Guillain-Barré-Syndrom ⁽⁷⁾
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Asthma ^(5,6,10) , Husten, Schmerzen im Oropharynx ⁽⁹⁾ , Rhinorrhoe ^(5,6)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			verminderter Appetit ^(5,6)		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit ⁽⁸⁾	abdominale Beschwerden ^(5,6) , Diarrhö ⁽⁴⁾ , Erbrechen ^(5,6)		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Dermatitis ^(4,5,9) , Pruritus ^(2,4,9) , Ausschlag ^(4,5,9)	Urtikaria ^(4,6,9)	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie ⁽¹⁾ , Arthralgie ^(1,9)				

MedDRA-Systemorgan-klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokaler Druckschmerz, lokaler Schmerz/ Schmerzen an der Injektionsstelle	Fieber ^(2,3) , Frösteln ^(5,6) , Schüttelfrost, Festigkeit ^(5,6) / Schwellung, Rötung/ Erythem an der Injektionsstelle, blaue Flecken ^(5,6) , Induration ^(5,6)	Influenza-ähnliche Symptome ^(4, 6) , Jucken an der Injektionsstelle ⁽⁴⁾ , Ausschlag ^(5,6)		

⁽¹⁾Berichtet als häufig bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

⁽²⁾Berichtet als selten bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

⁽³⁾≥ 38,0 °C.

⁽⁴⁾Als spontane Nebenwirkung berichtet.

⁽⁵⁾Nicht bei Erwachsenen ab 50 Jahren berichtet.

⁽⁶⁾Nicht bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren berichtet.

⁽⁷⁾Berichtet von der Überwachung nach Inverkehrbringen.

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

⁽⁹⁾Nicht bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren berichtet.

⁽¹⁰⁾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 Impfstoffs. 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 Tetra liegen keine Daten vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Supemtek Tetra enthält rekombinante HA-Proteine der vier 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 Influenzaimpfstoff. Daher enthalten Influenzaimpfstoffe standardisiert die Hämagglutinine von Influenzavirus-Stämmen (d. h. typischerweise zwei Typ A und zwei Typ B), die die Influenzaviren repräsentieren, die voraussichtlich in der kommenden Saison zirkulieren werden.

Immunogenität

Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra (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 zu Supemtek Tetra.

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

Supemtek Tetra erfüllte die festgelegten Kriterien für die GMT bei drei von vier Antigenen, jedoch nicht beim Antigen der B/Victoria-Linie (Tabelle 2). Die Titer der gegen B/Victoria gerichteten Antikörper waren bei beiden Impfstoffgruppen niedrig.

Tabelle 2: Vergleich der geometrischen mittleren Titer (GMT) nach der Impfung an Tag 28 von Supemtek Tetra und Vergleichsimpfstoff bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren, Studie 1 (Immunogenitätspopulation)^{1, 2, 3}

Antigen-Stamm	GMT Supemtek Tetra nach Impfung, N = 969	GMT Vergleichsimpfstoff nach Impfung, N = 323	GMT-Verhältnis- Vergleichsimpfstoff/ 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)

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

¹HAI-Titer wurden unter Verwendung von aus Hühnereiern gewonnenen Antigenen bestimmt.

²Vergleichsimpfstoff: In Hühnereiern hergestellter tetravalenter, inaktivierter Influenza-Impfstoff.

³Festgelegtes Kriterium für das Erreichen des GMT-Endpunktes: die Obergrenze (OG) des beidseitigen 95 %-KI für das GMT-Verhältnis (GMT Vergleichsimpfstoff/GMT Supemtek Tetra) beträgt $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra erfüllte die festgelegten Kriterien für die SKR bei drei von vier Antigenen (Tabelle 3), jedoch nicht bei der B/Victoria-Linie. Das Ansprechen des HAI auf das Antigen der B/Victoria-Linie war in beiden Impfstoffgruppen niedrig.

Tabelle 3: Vergleich der Serokonversionsraten an Tag 28 von Supemtek Tetra und Vergleichsimpfstoff bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren, Studie 1 (Immunogenitätspopulation)^{1, 2, 3, 4}

Antigen	SKR (%; 95 %-KI) Supemtek Tetra, N = 969	SKR (%; 95 %-KI) Vergleichsimpfstoff, N = 323	SKR-Differenz (%) Vergleichsimpfstoff – 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)

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; SKR: Serokonversionsrate.

¹HAI-Titer wurden unter Verwendung von aus Hühnereiern gewonnenen Antigenen bestimmt.

²Vergleichsimpfstoff war ein tetravalenter inaktivierter Influenza-Impfstoff auf Eibasis.

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

⁴Festgelegtes Kriterium für das Erreichen des Endpunktes der Serokonversionsrate (SKR): die Obergrenze (OG) des beidseitigen 95 %-KI für die SKR-Differenz (SKR-Vergleichsimpfstoffs/SKR Supemtek Tetra) beträgt ≤ 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 von Supemtek Tetra (Impfstoff mit denselben Stämmen) wie die Erwachsenen ab 50 Jahren in Studie 2. Die durch Supemtek Tetra 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 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Antikörperantwort im HAI bei Supemtek Tetra für jeden Stamm bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren (Studie 1) und Erwachsenen im Alter von ≥ 50 Jahren (Studie 2) – Immunogenitäts-Testset

	Erwachsene im Alter von 18–49 Jahre N = 969	Erwachsene im Alter von ≥ 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)

	Erwachsene im Alter von 18–49 Jahre N = 969	Erwachsene im Alter von ≥ 50 Jahren N = 314
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)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

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 ≥ 50 Jahren liefern unterstützende Informationen über die Wirksamkeit bei den Erwachsenen im Alter von 18-49 Jahren.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Supemtek Tetra in Bezug auf die Prävention einer laborbestätigten Influenza-ähnlichen Erkrankung (ILI), die durch einen beliebigen Influenza-Stamm verursacht wird, wurde bei Erwachsenen im Alter von ≥ 50 Jahren 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 Supemtek Tetra (N = 4 474) oder einen in Hühnereiern hergestellten tetravalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoff (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 %) ≥ 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 (> 99 °F), 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. Supemtek Tetra erfüllte das vordefinierte Kriterium für die Nichtunterlegenheit gegenüber dem Vergleichsimpfstoff das als Untergrenze des beidseitigen 95 % CI > –20 % definiert wurde.

Von den 4 474 Teilnehmern, die in einer aktiv kontrollierten Phase-3-Studie (Studie 2) Supemtek Tetra erhielten, waren insgesamt 1 761 mindestens 65 Jahre alt. Obwohl zwischen älteren und jüngeren Teilnehmern keine Unterschiede bei der Sicherheit oder Wirksamkeit beobachtet wurden,

reichte die Anzahl der Patienten ab 65 Jahren in dieser Studie nicht aus, um zu bestimmen, ob sich das Ansprechverhalten in dieser Altersgruppe von dem bei jüngeren Personen statistisch gesehen unterscheidet.

Tabelle 5: Relative Impfstoffwirksamkeit (rIW) von Supemtek Tetra versus Vergleichsimpfstoff gegenüber laborbestätigter Influenza, unabhängig von Antigenähnlichkeit zu Impfstoffantigenen, Erwachsene ab 50 Jahren, Studie 2 (Wirksamkeitspopulation)^{1, 2}

	Supemtek Tetra (N = 4 303)		Vergleichsimpfstoff (N = 4 301)		RR	rIW % (95 %-KI)
	n	Erkrankungsrate % (n/N)	n	Erkrankungsrate % (n/N)		
Alle rtPCR-positiven Influenza-Fälle ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Alle rtPCR-positiven Influenza-A-Fälle ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Alle rtPCR-positiven Influenza-B-Fälle ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Alle Zellkultur-bestätigten, im Prüfplan definierten ILI ^{3,4}	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 Supemtek Tetra/Erkrankungsrate IIV4); rIW = $([1-RR] \times 100)$.

¹Schließt Probanden mit Prüfplan-Abweichungen aus, welche die Wirksamkeit nachteilig beeinflussen könnten.

²Primäranalyse. Beinhaltet alle durch rtPCR bestätigte Influenza-Fälle.

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

⁴rtPCR-positive Proben wurden in Madin-Darby Hundenierenzellen, MDCK-Zellen, kultiviert.

⁵Die untere Grenze (UG) des 95 %-Konfidenzintervalls erfüllte das zuvor festgelegte explorative Kriterium der überlegenen relativen Impfstoffwirksamkeit, UG > 9 %.

Wirksamkeit von trivalentem, rekombinantem Influenza-Impfstoff (RIV3)

Die Wirksamkeit eines trivalenten, rekombinanten Influenza-Impfstoffs (RIV3) ist für Supemtek Tetra relevant, da bei der Herstellung beider Impfstoffe derselbe Prozess verwendet wird und die Zusammensetzung teilweise gleich ist.

Die Schutzwirkung des trivalenten, rekombinanten Influenza-Impfstoffs gegen die Influenza-Erkrankung wurde während der Influenza-Saison 2007/2008 in den Vereinigten Staaten in einer randomisierten, verblindeten, placebokontrollierten, multizentrischen Studie mit Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren untersucht (Studie 3).

4 648 gesunde Erwachsene wurden in Studie 3 aufgenommen und geimpft, wobei sie im Verhältnis von 1:1 randomisiert wurden und eine Einzeldosis RIV3 (N = 2 344) oder Placebo (Kochsalzlösung) (N = 2 304) erhielten.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in Studie 3 war definiert als eine Influenza-ähnliche Erkrankung (ILI) mit einem in Kultur nachgewiesenen Influenzavirusstamm, dessen Antigene mit einem der in RIV3 vorhandenen Stämme übereinstimmt. ILI ist definiert als oral gemessenes Fieber

von $\geq 37,8$ °C (100 °F), in Verbindung mit Husten oder rauem Hals, oder beidem, am selben oder an aufeinanderfolgenden Tagen. Erkrankungsraten und Impfstoffwirksamkeit (*Vaccine Efficacy*, VE), definiert als Verringerung der Influenza-Rate unter RIV3 im Vergleich zu Placebo, wurden für die gesamte geimpfte Kohorte (N = 4 648) berechnet.

Aufgrund der sehr geringen Anzahl an Zellkultur-bestätigten Influenza-Fällen mit übereinstimmenden Stämmen wurde eine explorative Analyse der VE von RIV3 gegen alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung der Antigene durchgeführt, die von jedem Probanden mit einer ILI isoliert wurden, auch wenn die ILI-Kriterien nicht zwangsläufig erfüllt wurden. Diese explorative Analyse zeigte eine geschätzte Wirksamkeit von 44,8 % (95 %-KI 24,4; 60,0). Siehe Tabelle 6 für VE gemäß Falldefinition.

Tabelle 6: Impfstoffwirksamkeit gegen Zellkultur-bestätigte Influenza bei gesunden Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren, Studie 3^{1,3}

Falldefinition	RIV3 (N = 2 344)		Placebo (Kochsalzlösung) (N = 2 304)		RIV3 Impfstoff wirksam- keit ⁴ %	95 %- Konfidenz- intervall
	Fälle, n	Rate (%)	Fälle, n	Rate (%)		
Positive Kultur mit in Impfstoff vorhandenem Stamm						
CDC-ILI ² , alle übereinstimmenden Stämme ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(−148,0; 99,5)
Alle ILI, alle übereinstimmenden Stämme	2	0,1	6	0,3	67,2	(−83,2; 96,8)
Positive Kultur mit jeglichem Stamm, unabhängig von Übereinstimmung mit Impfstoff						
CDC-ILI ² , alle Stämme	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)
Alle ILI, alle Stämme	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)

¹Impfstoffwirksamkeit (VE) = 1 minus Verhältnis von RIV3/Placebo-Infektionsraten (10).

²*Centers for Disease Control and Prevention*-definierte influenzaähnliche Erkrankungen (CDC-ILI) als oral gemessenes Fieber $\geq 37,8$ °C (100 °F), in Verbindung mit Husten und/oder rauem Hals am selben oder an aufeinanderfolgenden Tagen.

³Das vordefinierte Kriterium für die primäre Wirksamkeitsanalyse war, dass die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls (KI) der VE mindestens 40 % betragen sollte.

⁴Bestimmt mittels Poisson modellierten Ereignisraten, nach Breslow und Day, 1987.

⁵Primärer Endpunkt der Studie.

Kinder und Jugendliche

Supemtek Tetra wurde bei gesunden Probanden im Alter von 9 bis 17 Jahren in einer nicht randomisierten, unverblindeten, unkontrollierten, multizentrischen Phase-3-Studie (Studie 4) untersucht, die insgesamt 1 308 Teilnehmende einschloss.

Das primäre Ziel war es, zu zeigen, dass die Impfung mit Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra 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 Supemtek Tetra induzierten HAI-Immunantwort bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren im Vergleich zur Immunantwort, die durch Supemtek Tetra bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren induziert wurde, wurde für alle vier Stämme nachgewiesen (Tabellen 7 und 8).

Tabelle 7: Vergleich HAI-GMTs* nach der Impfung von 9- bis 17-Jährigen im Vergleich zu 18- bis 49-Jährigen, Studie 4 (Per-Protokoll-Analyse-Set)[†]

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

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

Tabelle 8: Vergleich der Serokonversionsraten* nach der Impfung von 9- bis 17-Jährigen im Vergleich zu 18- bis 49-Jährigen, Studie 4 (Per-Protokoll-Analyse-Set)[†]

Antigen/ Stamm	SKR %, (95 %-KI) 9–17 Jahre (N = 609)	SKR %, (95 %-CI) 18–49 Jahre (N = 606)	SKR-Differenz (%) 9–17 Jahre abzüglich 18–49 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 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.

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

Supemtek Tetra induzierte in beiden Altersgruppen eine robuste Immunantwort, unabhängig von Altersuntergruppe, Geschlecht, Rasse, serologischem Status zu Studienbeginn oder vorherigem Influenza-Impfstatus.

Die Sicherheit und Immunogenität von Supemtek Tetra wurden bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren untersucht. Die Daten zeigten, dass Supemtek Tetra zwar eine Immunantwort bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren auslöste, 1 oder 2 Dosen von Supemtek Tetra im Vergleich zu einem tetravalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoff (IIV4) für alle Stämme jedoch keine akzeptable Immunogenität induzierten (siehe Abschnitte 4.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Toxizität sowie Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität (einschließlich Teratogenität) und Studien zur Sicherheitspharmakologie, lassen die präklinischen Daten zur trivalenten Darreichungsform keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Ergebnisse dieser Studien mit trivalentem, rekombinantem Influenza-Impfstoff sind für Supemtek Tetra relevant, da bei der Herstellung beider Impfstoffe derselbe Prozess verwendet wird und die Zusammensetzung teilweise gleich ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 20 (E 432)
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat
Dinatriumhydrogenphosphat
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.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

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 DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. November 2020

Datum der letzten Verlängerung 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 DES WIRKSTOFFS 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 DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Adresse 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**

In Übereinstimmung mit 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 ANFORDERUNGEN DER
VERMARKTUNGSBEHÖRDE**

- **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 VERWENDUNG 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 Tetra Injektionslösung in einer Fertigspritze
Tetravalenter Influenza-Impfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt)

2. WIRKSTOFFE

Influenzavirus-Hämagglutinin-Proteine der folgenden Stämme*:

A/xxxxxxx-(H1N1)-ähnlicher Stamm

A/xxxxxxx-(H3N2)-ähnlicher Stamm

B/xxxxxxx-ähnlicher Stamm

B/xxxxxxx-ähnlicher Stamm

Saison XXXX/XXXX

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Polysorbat 20 (E 432), Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze

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/1/20/1484/001 1 Fertigspritze ohne Kanüle
EU/1/20/1484/002 1 Fertigspritze mit separater Kanüle
EU/1/20/1484/003 5 Fertigspritzen ohne Kanüle
EU/1/20/1484/004 5 Fertigspritzen mit separater Kanüle
EU/1/20/1484/005 10 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle
EU/1/20/1484/006 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 DER ANWENDUNG

Supemtek Tetra Injektionslösung
Tetravalenter Influenza-Impfstoff
Saison XXXX/XXXX

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

i. m.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALTE NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Supemtek Tetra,
Injektionslösung in einer Fertigspritze
Tetravalenter 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 Tetra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Supemtek Tetra beachten?
3. Wie ist Supemtek Tetra anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Supemtek Tetra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Supemtek Tetra und wofür wird es angewendet?

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

Wenn Supemtek Tetra 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 Tetra nicht alle Personen, die geimpft werden, vollständig schützt.

Wann sollte man einen Influenza-Impfstoff erhalten?

Influenza ist eine Erkrankung, die sich sehr schnell verbreiten kann.

- Sie wird durch verschiedene Virusstämme verursacht, die sich jedes Jahr ändern können. Angesichts einer möglichen Änderung der von Jahr zu Jahr zirkulierenden Stämme sowie in Anbetracht der Dauer der beabsichtigten Schutzwirkung der Impfung wird eine jährliche Impfung empfohlen.
- Die größte Gefahr einer Ansteckung mit Influenza besteht in der kalten Jahreszeit zwischen Oktober und März.
- Wenn Sie im Herbst nicht geimpft worden sind, ist es dennoch sinnvoll, die Impfung bis zum Frühling nachzuholen, denn so lange können Sie sich mit der Influenza anstecken.

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

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

Supemtek Tetra darf nicht angewendet werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

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

- eine Erkrankung mit hohem oder moderatem Fieber oder eine akute Erkrankung haben; in diesem Fall sollte die Impfung bis nach Ihrer Genesung verschoben werden,
- ein geschwächtes Immunsystem haben (aufgrund einer Immunschwäche oder der Einnahme von Arzneimitteln, die das Immunsystem beeinträchtigen, wie zum Beispiel Krebsmedikamente (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 Tetra erhalten.

Anwendung von Supemtek Tetra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Impfstoffe oder Arzneimittel erhalten, kürzlich andere Impfstoffe oder Arzneimittel erhalten haben oder beabsichtigen, andere Impfstoffe oder Arzneimittel zu erhalten.

Falls Supemtek Tetra zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht werden soll, sind die Impfstoffe in unterschiedliche Gliedmaßen zu injizieren.

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 Tetra erhalten sollen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

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

Supemtek Tetra enthält Natrium und Polysorbat 20

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

Dieses Arzneimittel enthält 0,0275 mg Polysorbat 20 (E432) pro Dosisvolumen von 0,5 ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

3. Wie ist Supemtek Tetra anzuwenden?

Supemtek Tetra wird Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion in den Muskel an der Spitze 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 Tetra 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:

- Nackensteifheit, Verwirrtheit, Taubheitsgefühl, Schmerzen und Schwäche in den Gliedmaßen, Gleichgewichtsverlust, Verlust von Reflexen, Lähmung von Teilen des Körpers oder des gesamten Körpers (Guillain-Barré-Syndrom).

Weitere Nebenwirkungen

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

- Kopfschmerzen
- Müdigkeit
- Muskelschmerzen
- Gelenkschmerzen
- 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
- Reaktionen an der Injektionsstelle: Rötung, Schwellung, Verhärtung, blaue Flecken
- Fieber, 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
- Durchfall, Erbrechen, Bauchbeschwerden, verminderter Appetit
- Juckreiz
- Hautreizung
- Hautausschlag
- influenzaähnliche Symptome
- Reaktionen an der Injektionsstelle: Juckreiz

Juckreiz ist selten bei Erwachsenen ab 50 Jahren.

Hautreizungen und Hautausschläge sind bei Erwachsenen ab 50 Jahren nicht berichtet worden.

Influenzaähnliche Symptome wurden bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren nicht berichtet.

Erbrechen, verminderter Appetit, Bauchbeschwerden und Asthma sind bei Erwachsenen ab 18 Jahren nicht berichtet worden.

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

- Schwindelgefühl
- Nesselsucht

Schwindelgefühl und Nesselsucht wurden bei Erwachsenen im Alter von 18–49 Jahren nicht 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](#) melden. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Supemtek Tetra 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.

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 Tetra enthält

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

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

A/xxxxxx-(H1N1)-ähnlicher Stamm 45 Mikrogramm HA

A/xxxxxx-(H3N2)-ähnlicher Stamm 45 Mikrogramm HA

B/xxxxxx-ähnlicher-Stamm 45 Mikrogramm HA

B/xxxxxx-ähnlicher-Stamm 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 {Jahr/Jahr}.

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

Wie Supemtek Tetra aussieht und Inhalt der Packung

Supemtek Tetra ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze (Injektion).

Supemtek Tetra ist eine klare und farblose Lösung.

Jede Fertigspritze enthält eine Dosis (0,5 ml) Injektionslösung.

Supemtek Tetra 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 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 BIANEΞ 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	

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen über dieses Medikament finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittelagentur: <https://www.ema.europa.eu>

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.