

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione indesiderata sospetta. Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni indesiderate.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Supemtek - soluzione per iniezione in siringa preriempita

Vaccino antinfluenzale quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Proteine del virus dell'influenza emoagglutinina (HA), dei seguenti ceppi*:

A/XXXXXXX (H1N1)..... 45 microgrammi HA

A/XXXXXXX (H3N2)..... 45 microgrammi HA

B/XXXXXXX 45 microgrammi HA

B/XXXXXXX 45 microgrammi HA

* Prodotto tramite la tecnologia del DNA ricombinante utilizzando un sistema di espressione del baculovirus in una linea cellulare continua di insetto che deriva dalle cellule Sf9 della *Spodoptera frugiperda*.

Il vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla raccomandazione UE per la stagione XXXX/XXXX.

Supemtek può contenere tracce di ottilfenolo etossilato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per iniezione in siringa preriempita (iniezione).

Trasparente e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Supemtek è indicato per l'immunizzazione attiva in soggetti adulti per la prevenzione della malattia influenzale.

Supemtek deve essere utilizzato in conformità con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Una dose da 0,5 ml.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Supemtek in soggetti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

Modalità di somministrazione:

Solo per iniezione intramuscolare. Il sito migliore per l'iniezione è il muscolo deltoide.

Il vaccino non deve essere iniettato per via intravascolare e non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

Per istruzioni sulla manipolazione del vaccino prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 o a qualsiasi residuo in traccia come l'ottilfenolo etossilato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, è necessario annotare chiaramente il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato.

Ipersensibilità

Come per tutti i vaccini iniettabili, trattamento e controllo medico adeguati devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di un evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata nei pazienti con malattia febbrile acuta fino a risoluzione della febbre.

Immunodeficienza

La risposta anticorpale nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena può essere insufficiente per prevenire l'influenza.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per gli altri vaccini iniettabili, Supemtek deve essere somministrato con cautela ai soggetti affetti da trombocitopenia o da un disturbo emorragico, dal momento che in tali soggetti può verificarsi un sanguinamento dopo una somministrazione intramuscolare.

Sincope

Potrebbe manifestarsi una sincope (mancamento) dopo, o perfino prima di, qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con un ago. Questo può essere accompagnato da diversi segni neurologici come disturbi visivi transitori, parestesie e movimenti tonico-clonici degli arti durante il recupero. Devono essere adottate le corrette procedure per prevenire eventuali cadute e lesioni e per gestire una sincope.

Protezione

Come per qualsiasi vaccino, la vaccinazione con Supemtek potrebbe non proteggere tutti i vaccinati.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose. Vale a dire che è essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi di interazione, né ci sono dati per la valutazione della somministrazione concomitante di Supemtek con altri vaccini.

Se Supemtek deve essere somministrato contemporaneamente a un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono sempre essere somministrati in diversi siti di iniezione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di Supemtek nelle donne in gravidanza sono limitati.

Uno studio sugli animali eseguito con vaccino antinfluenzale ricombinante trivalente non ha evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrio-fetale o allo sviluppo post-natale precoce.

Una valutazione dei rischi e dei benefici deve essere eseguita da un operatore sanitario prima di somministrare Supemtek a una donna in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il vaccino Supemtek sia escreto nel latte umano.

Una valutazione dei rischi e dei benefici deve essere eseguita da un operatore sanitario prima di somministrare Supemtek a una donna in allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità umana.

Lo studio sugli animali con vaccino antinfluenzale trivalente ricombinante non ha indicato effetti nocivi sulla fertilità femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Supemtek non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Supemtek è stato somministrato a 998 adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Studio 1) e a 4328 adulti di età pari o superiore a 50 anni (Studio 2) di cui sono stati raccolti i dati di sicurezza.

Le reazioni più comuni che si sono verificate dopo la somministrazione del vaccino erano reazioni in sede di iniezione (dolorabilità e dolore) segnalate in generale dal 48% e dal 37%, rispettivamente, dei partecipanti allo studio tra 18 e 49 anni di età che ricevevano Supemtek. Fra i partecipanti allo studio di età pari o superiore a 50 anni, è stata segnalata la dolorabilità in sede di iniezione dal 34% e il dolore in sede di iniezione dal 19%.

La gravità delle reazioni era da lieve a moderata. L'insorgenza di solito si è verificata nei primi 3 giorni dopo la vaccinazione. Tutto si è risolto senza conseguenze.

Tabella delle reazioni indesiderate

Gli eventi indesiderati sono classificati tramite la classificazione MedDRA per organi e sistemi in base alla frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Frequenza non nota (reazioni indesiderate dall'esperienza post-commercializzazione; non può essere stimata sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni indesiderate sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Reazioni indesiderate segnalate dopo la vaccinazione in adulti di età pari o superiore a 18 anni durante le sperimentazioni cliniche e la sorveglianza post-commercializzazione

Classificazione MedDRA per organi e sistemi	Molto comuni ($\geq 1/10$)	Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frequenza non nota
Disturbi del sistema immunitario					Ipersensibilità, compresa la reazione anafilattica
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, affaticamento			Capogiri ^(4,6)	Sindrome di Guillain-Barré ⁽⁷⁾
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Tosse, dolore orofaringeo		
Patologie gastrointestinali		Nausea	Diarrea ⁽⁴⁾		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Prurito ^(2,4) , dermatite ^(4,5) , eruzione cutanea ^(4,5)	Orticaria ^(4,6)	
Patologie del sistema	Mialgia ⁽¹⁾ , artralgia ⁽¹⁾				

muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensibilità locale, dolore locale	Rigidità/tumefazione, arrossamento, febbre ^(2,3) , tremori/brividi,	Sintomi simil-influenzali ^(4,6) , prurito in sede di iniezione ⁽⁴⁾		

⁽¹⁾ Comune negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

⁽²⁾ Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C (100,4 °F).

⁽⁴⁾ Segnalato come reazione indesiderata non sollecitata.

⁽⁵⁾ Non segnalato negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

⁽⁶⁾ Non segnalato negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni.

⁽⁷⁾ Segnalato dalla sorveglianza post-marketing, non è stata stabilita nessuna relazione causale.

Segnalazione delle reazioni indesiderate sospette

La segnalazione delle reazioni indesiderate sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione indesiderata sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino antinfluenzale, codice ATC: J07BB02

Immunogenicità

Supemtek è stato valutato in adulti sani di età compresa tra 18 e 49 anni in una sperimentazione multicentrica, randomizzata, con osservatore in cieco e controllo attivo, di non inferiorità riguardo l'immunogenicità, condotta durante la stagione influenzale 2014-2015 negli Stati Uniti (studio 1).

Nello studio 1, i soggetti hanno ricevuto Supemtek (N=998) o un vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova (IIV4) (N=332). L'immunogenicità è stata valutata prima e 28 giorni dopo la somministrazione di una singola dose del vaccino dello studio.

I titoli medi geometrici (GMT) dell'inibizione dell'emoagglutinazione (HAI) sono stati determinati per i due gruppi vaccinali per ciascun antigene del vaccino. L'immunogenicità è stata confrontata calcolando la differenza nei tassi di sierconversione (SCR) e nei rapporti dei GMT del comparatore di Supemtek.

Lo Studio 1 ha avuto due endpoint co-primari: i tassi di sierconversione dei GMT e dell'HAI al Giorno 28 per ciascuno dei quattro antigeni contenuti nei vaccini dello studio.

Supemtek ha soddisfatto il criterio di successo per i GMT per tre dei quattro antigeni, ma non ha soddisfatto i criteri di successo per l'antigene della linea B/Victoria (Tabella 2). I titoli anticorpali contro B/Victoria erano bassi in entrambi i gruppi vaccinali.

Tabella 2: Confronto tra i titoli medi geometrici (GMT) post-vaccinazione del Giorno 28 per Supemtek e il comparatore in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni, Studio 1 (popolazione di immunogenicità) ^{1,2,3}

Antigene	GMT post-vaccinazione di Supemtek N=969	GMT post-vaccinazione del comparatore N=323	Rapporto dei GMT comparatore/Supemtek (IC al 95%)
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)

Abbreviazioni: IC, intervallo di confidenza; GMT, titolo medio geometrico.

¹ I titoli dell'HI sono stati analizzati utilizzando antigeni derivati da uova.

² Comparatore: vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova.

³ Il successo nel soddisfare l'endpoint GMT è stato predefinito come limite superiore (UB) dell'IC bilaterale al 95% del GMT Comparator / GMT Supemtek $\leq 1,5$.

Supemtek ha soddisfatto il criterio di successo per gli SCR per tre dei quattro antigeni (Tabella 3), ma non per la linea B/Victoria. La risposta dell'HAI all'antigene della linea B/Victoria era bassa in entrambi i gruppi vaccinali.

Tabella 3: Confronto tra i tassi di sierconversione del Giorno 28 per Supemtek e il comparatore in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni, Studio 1 (popolazione di immunogenicità) ^{1,2,3,4}

Antigene	SCR (%; IC al 95%) Supemtek N=969	SCR (%; IC al 95%) Comparatore N=323	Differenza di SCR (%; IC al 95%) Comparatore - Supemtek [IC al 95%]
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)

Abbreviazioni: IC, intervallo di confidenza; SCR, tasso di sierconversione

¹ I titoli dell'HI sono stati analizzati utilizzando antigeni derivati da uova.

² Il comparatore era un vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova.

³ La sierconversione è stata definita come il titolo HAI pre-vaccinazione $<1:10$ e il titolo HAI post-vaccinazione $\geq 1:40$ e un aumento minimo di 4 volte del titolo HAI post vaccinazione al Giorno 28.

⁴ Il successo nel soddisfare l'endpoint SCR è stato definito come limite superiore (UB) dell'IC bilaterale al 95% del SCR Comparator – SCR Supemtek $\leq 10\%$.

Lo studio 1 negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni è stato condotto in parallelo allo studio 2 in adulti di età pari o superiore a 50 anni. Gli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni sono stati vaccinati durante la stessa stagione influenzale (stagione influenzale 2014-2015 dell'emisfero settentrionale) e hanno ricevuto la stessa formulazione Supemtek (stessa composizione di ceppo vaccinale) degli adulti di età pari o superiore a 50 anni nello studio 2. La risposta immunitaria indotta da Supemtek è stata valutata mediante lo stesso saggio di HAI ed eseguita dallo stesso laboratorio per entrambi gli studi. I risultati dell'immunogenicità in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (studio 1) e adulti di età pari o superiore a 50 anni (studio 2) sono illustrati nella tabella 4.

Tabella 4: Riepilogo della risposta anticorpale dell'HAI a Supemtek per ciascun ceppo negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Studio 1) e adulti di età pari o superiore a 50 anni (Studio 2) - Set di analisi dell'immunogenicità

	Adulti 18-49 anni N=969	Adulti ≥50 anni N=314
GMT pre-vaccinazione (IC al 95%)		
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 (lineaggio Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (lineaggio Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR (IC al 95%)		
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 (lineaggio Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (lineaggio Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR (IC al 95%)		
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 (lineaggio Yamagata)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (lineaggio Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N: numero di soggetti con dati disponibili per l'endpoint considerato

GMT: media geometrica del titolo anticorpale; IC: intervallo di confidenza; SCR: tasso di sierconversione; GMTR: rapporto della media geometrica del titolo anticorpale (pre e post dose)

Questi dati di immunogenicità forniscono informazioni di supporto negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni oltre i dati disponibili di efficacia negli adulti di età pari o superiore a 50 anni (vedere paragrafo Efficacia Clinica).

Efficacia clinica

L'efficacia di Supemtek in termini di prevenzione della malattia simil-influenzale (ILI) causata da qualunque ceppo di influenza e confermata in laboratorio, è stata valutata in adulti di età uguale o superiore a 50 anni e condotta durante la stagione influenzale 2014-2015 negli Stati Uniti (studio 2).

Un totale di 8.963 adulti sani e clinicamente stabili è stato randomizzato in un rapporto 1:1 per ricevere una dose singola di Supemtek (n=4474) o di un vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova (n=4489).

Un totale di 5.412 (60,4%) soggetti aveva un'età compresa tra 50 e 64 anni, 2.532 (28,2%) avevano un'età compresa tra 65 e 74 anni e 1.019 (11,4%) avevano un'età pari o superiore a 75 anni.

L'endpoint primario di efficacia dello Studio 2 era l'ILI definita dal protocollo, rtPCR-positiva, dovuta a qualsiasi ceppo di influenza.

Il protocollo confermato dal laboratorio ha stabilito che l'ILI fosse definita come il manifestare almeno un sintomo presente in ognuna delle due categorie di sintomi respiratori e sistemici che potrebbero includere mal di gola, tosse, produzione di sputo, starnuti e difficoltà nel respirare oppure sintomi sistemici come febbre >37°C (>99°F), brividi, affaticamento, cefalea e mialgia, confermati da laboratorio mediante rtPCR.

I dati epidemiologici statunitensi per la stagione influenzale 2014-2015 hanno indicato che i virus dell'influenza A (H3N2) predominavano e che la maggior parte dei virus dell'influenza A/H3N2 erano antigenicamente dissimili mentre i virus A/H1N1 e B erano antigenicamente simili agli

antigeni del vaccino. Supemtek ha soddisfatto il criterio di successo pre-specificato per la non inferiorità rispetto al comparatore predefinito come un limite inferiore dell'IC al 95% bilaterale >-20%.

Dei 4.474 partecipanti vaccinati con Supemtek in uno studio di fase 3 con controllo attivo (Studio 2), un totale di 1.761 erano di età pari o superiore a 65 anni. Sebbene non si siano osservate differenze in termini di sicurezza o efficacia tra i partecipanti più anziani e quelli più giovani, il numero di pazienti di 65 anni e oltre in questo studio non è stato sufficiente per stabilire a livello statistico se tale gruppo di età risponderà in modo diverso rispetto ai soggetti più giovani.

Tabella 5: Efficacia relativa del vaccino (rVE) di Supemtek rispetto al comparatore contro l'influenza confermata dal laboratorio, indipendentemente dalla similarità antigenica agli antigeni del vaccino, adulti di età pari o superiore a 50 anni, Studio 2 (popolazione di efficacia)^{1,2}

	Supemtek (N=4303)		Comparatore (N=4301)		RR	rVE % (IC al 95%)
	n	Tasso di attacco % (n/N)	n	Tasso di attacco % (n/N)		
Tutte le influenze rtPCR-positive ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 47)
Tutte le influenze A rtPCR-positive ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Tutte le influenze B rtPCR-positive ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Tutte le ILI confermate mediante coltura, definite dal protocollo ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Abbreviazioni: rtPCR=reazione a catena della polimerasi trascrittasi inversa; Comparatore= vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova; n=numero di casi influenzali; N=numero di soggetti nel gruppo di trattamento; RR=rischio relativo (tasso di attacco di Supemtek/tasso di attacco IIV4); rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Soggetti esclusi con deviazioni dal protocollo che potrebbero influire negativamente sull'efficacia.

² Analisi primaria. Sono inclusi tutti i casi di influenza confermata mediante rtPCR.

³ Analisi *post-hoc*. Tutti i casi di influenza A erano A/H3N2. I casi di influenza B non sono stati distinti per lineaggio.

⁴ La coltura dei campioni positivi a rtPCR è stata eseguita nelle cellule MDCK.

⁵ Il limite inferiore (LB) dell'intervallo di confidenza al 95% ha soddisfatto il criterio esplorativo pre-specificato per la superiore efficacia relativa del vaccino, LB >9%.

Efficacia del vaccino antinfluenzale ricombinante trivalente (RIV3)

L'efficacia del vaccino antinfluenzale ricombinante trivalente (RIV3) è rilevante per Supemtek perché entrambi i vaccini sono fabbricati utilizzando lo stesso processo e hanno composizioni sovrapponibili.

L'efficacia del vaccino antinfluenzale ricombinante trivalente nella protezione contro la malattia influenzale è stata valutata in una sperimentazione multicentrica randomizzata, con osservatore in cieco e controllo attivo, condotta negli Stati Uniti durante la stagione influenzale 2007-2008 in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Studio 3).

Lo studio 3 ha arruolato e vaccinato 4.648 adulti sani randomizzati in un rapporto 1:1 per ricevere una dose singola di RIV3 (n=2.344) o placebo con soluzione fisiologica (n=2.304).

L'endpoint primario di efficacia dello Studio 3 è stato definito come una malattia simil-influenzale (ILI) con una coltura positiva per un ceppo di virus influenzale che assomiglia antigenicamente a un ceppo rappresentato in RIV3. L'ILI è definita come febbre $\geq 37,8$ °C (100 °F) tramite misurazione orale, accompagnata da tosse, mal di gola o entrambi, nello stesso giorno o in giorni consecutivi. I tassi di attacco e l'efficacia del vaccino (vaccine efficacy, VE), definito come la riduzione del tasso di influenza per RIV3 rispetto al placebo, sono stati calcolati per la coorte totale vaccinata (n=4.648).

A causa del numero molto esiguo di casi influenzali confermati mediante coltura con ceppi corrispondenti, è stata condotta un'analisi esplorativa del VE di RIV3 contro tutti i ceppi, indipendentemente dalla corrispondenza antigenica, isolata da qualsiasi soggetto con ILI, non necessariamente conforme ai criteri dell'ILI, ha dimostrato un'efficacia stimata del 44,8% (CI al 95% 24,4, 60,0). Vedere la Tabella 6 per la VE per definizione del caso.

Tabella 6: Efficacia del vaccino contro l'influenza confermata mediante coltura in adulti sani di età compresa tra 18 e 49 anni, Studio 3^{1,3}

Definizione del caso	RIV3 (N=2.344)		Placebo con soluzione fisiologica (N=2304)		Efficacia del vaccino RIV3 ⁴ %	Intervallo di confidenza al 95%
	Casi, n	Rapporto, %	Casi, n	Rapporto, %		
Coltura positiva con un ceppo rappresentato nel vaccino						
CDC-ILI ² , tutti i ceppi corrispondenti ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Qualsiasi ILI, tutti i ceppi corrispondenti	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
Coltura positiva con qualsiasi ceppo, indipendentemente dalla corrispondenza al vaccino						
CDC-ILI ² , tutti i ceppi	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
Sottotipo A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)
Tipo B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Qualsiasi ILI, tutti i ceppi	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
Sottotipo A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)
Tipo B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)

¹Efficacia del vaccino (VE) = 1 meno il rapporto tra tassi di infezione da RIV3/placebo (10).

² La malattia simil-influenzale definita dai Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC-ILI) definita come febbre $\geq 37,8$ °C (100 °F) tramite misurazione orale, accompagnata da tosse e/o mal di gola, nello stesso giorno o in giorni consecutivi.

³ Il criterio di successo predefinito per l'analisi di efficacia primaria era che il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% (CI) di VE dovrebbe essere almeno del 40%.

⁴ Determinata mediante l'assunzione dei tassi di eventi di Poisson, secondo Breslow e Day, 1987.

⁵ Endpoint primario della sperimentazione.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Supemtek in bambini dai 6 mesi ai 3 anni di età per la prevenzione dell'infezione da influenza.

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Supemtek in bambini dai 3 anni ai 17 anni di età per la prevenzione dell'infezione da influenza (vedere il paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici sulla formulazione trivalente non hanno rivelato alcun rischio speciale per gli esseri umani sulla base degli studi convenzionali sulla dose ripetuta e sulla tossicità locale, sulla tossicità riproduttiva e dello sviluppo (compresa la teratogenicità) e degli studi farmacologici di sicurezza. I risultati di questi studi con vaccino antinfluenzale ricombinante trivalente sono rilevanti per Supemtek poiché entrambi i vaccini sono fabbricati utilizzando lo stesso processo e hanno composizioni sovrapponibili.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polisorbato 20 (E432)
Cloruro di sodio
Sodio fosfato monobasico
Sodio fosfato dibasico
Acqua per iniezioni

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.
Conservare la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione da 0,5 ml in una siringa preriempita (vetro di borosilicato di tipo I) con tappo dello stantuffo (gomma butilica grigia), con ago separato o senza ago.

Dimensioni confezione:

10 siringhe preriempite, con ago separato o senza ago.
5 siringhe preriempite, con ago separato o senza ago.
1 siringa preriempita, con ago separato o senza ago.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino dovrebbe essere ispezionato visivamente per rilevare eventuali particolati e/o scolorimento prima della somministrazione. Se una di queste condizioni esiste, il vaccino deve essere gettato via.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur
14Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Protein Sciences Corp.
401 North Middletown Road
Pearl River, NY 10965-1298
Stati Uniti

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Francia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'Articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO

ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione esterna senza ago o con ago separato – confezione da 1,5 e 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Supemtek, soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino antinfluenzale quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare)
stagione xxxx/xxxx

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Proteine di emoagglutinina del virus influenzale dei seguenti ceppi:
Virus tipo A/xxxxxxx (H1N1)
Virus tipo A/xxxxxxx (H3N2)
Virus tipo B/xxxxxxx
Virus tipo B/xxxxxxx

45 microgrammi di emoagglutinina per ceppo per dose da 0,5 ml.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polisorbato 20 (E432), cloruro di sodio, sodio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico, acqua per iniezioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in siringa preriempita
1 siringa preriempita (0,5 ml) senza ago
10 siringhe preriempite (0,5 ml) senza ago
5 siringhe preriempite (0,5 ml) senza ago

1 siringa preriempita (0,5 ml) con ago separato
10 siringhe preriempite (0,5 ml) con ago separato
5 siringhe preriempite (0,5 ml) con ago separato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare (IM).

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1484/001 1 siringa preriempita
EU/1/20/1484/002 1 siringa preriempita + 1 ago
EU/1/20/1484/003 5 siringhe preriempite
EU/1/20/1484/004 5 siringhe preriempite + 5 aghi
EU/1/20/1484/005 10 siringhe preriempite
EU/1/20/1484/006 10 Siringhe preriempite + 10 aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC: {numero}

SN: {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Supemtek
Soluzione iniettabile
Vaccino antinfluenzale quadrivalente
stagione xxxx/xxxx

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

IM

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose – 0,5 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Supemtek

Soluzione iniettabile

Vaccino antinfluenzale quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Supemtek e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Supemtek
3. Come viene somministrato Supemtek
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Supemtek
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Supemtek e a cosa serve

Supemtek è un vaccino per adulti di età pari o superiore a 18 anni. Questo vaccino aiuta a proteggerla dall'influenza. Supemtek non contiene uova, per via della tecnologia utilizzata nella produzione.

Come funziona Supemtek

Quando a una persona viene somministrato Supemtek, il sistema di difesa naturale dell'organismo (il sistema immunitario) sviluppa la propria protezione contro il virus influenzale. Nessuno degli ingredienti del vaccino può causare l'influenza.

Come per tutti i vaccini, Supemtek potrebbe non proteggere completamente tutte le persone vaccinate.

Quando vaccinarsi contro l'influenza

L'influenza è una malattia che può diffondersi molto rapidamente.

- È causata da diversi tipi di ceppi che possono cambiare ogni anno. Questo è il motivo per cui ci si dovrebbe vaccinare ogni anno.
- Il maggior rischio di contrarre l'influenza è durante i mesi freddi, tra ottobre e marzo.
- Se non si è stati vaccinati in autunno, è comunque ragionevole essere vaccinati fino alla primavera, poiché vi è il rischio di contrarre l'influenza fino a quel periodo.

Il medico sarà in grado di raccomandare il momento migliore per essere vaccinati.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Supemtek

Non usi Supemtek se è allergico a:

- i principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- ottilfenolo etossilato, un residuo del processo di produzione.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Supemtek.

Come per tutti i vaccini, Supemtek potrebbe non proteggere completamente tutte le persone vaccinate.

Prima di ricevere il vaccino, informi il medico, l'infermiere o il farmacista se:

- è affetto da una **malattia acuta** associata a febbre. La vaccinazione può essere ritardata fino alla scomparsa della febbre.
- ha una **risposta immunitaria** indebolita (immunodeficienza o assunzione di medicinali che agiscono sul sistema immunitario come gli antitumorali, ovvero la chemioterapia, o i corticosteroidi).
- ha un **problema di sanguinamento** o una tendenza alla **formazione di lividi**.
- in passato è **svenuto** dopo un'iniezione. Lo svenimento può verificarsi dopo o addirittura prima di un'iniezione.

In presenza di una qualsiasi delle condizioni descritte sopra (o se ha dei dubbi a riguardo), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Supemtek.

Altri medicinali e Supemtek

Informi il medico o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, compresi quelli ottenuti senza prescrizione, o se ha ricevuto di recente qualsiasi altro vaccino.

Supemtek può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini, scegliendo arti differenti.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino. Il medico/farmacista La aiuterà a decidere se ricevere o meno Supemtek.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Supemtek non altera, se non eventualmente in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Supemtek contiene sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come viene somministrato Supemtek

Supemtek Le viene somministrato dal medico, dall'infermiere o dal farmacista sotto forma di iniezione intramuscolare nella parte superiore del braccio (muscolo deltoide).

Adulti di età pari o superiore a 18 anni:

Una dose da 0,5 mL.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche gravi

Contatti **immediatamente** il medico o l'operatore sanitario, o si rechi immediatamente al pronto soccorso più vicino qualora manifestasse reazioni allergiche. Può essere potenzialmente letale.

I sintomi possono includere:

- respirazione difficoltosa, respiro affannoso
- gonfiore a viso, labbra, gola o lingua
- pelle fredda, umida
- palpitazioni
- sensazione di capogiro, debolezza, svenimento
- eruzione cutanea o sensazione di prurito

I seguenti effetti collaterali sono stati segnalati con Supemtek:

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- dolore nel sito di iniezione
- sensazione di stanchezza (affaticamento)
- cefalea
- dolore muscolare e dolore articolare

Il dolore muscolare e il dolore articolare sono comuni negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- sensazione di malessere (nausea)
- arrossamento, gonfiore, indurimento intorno all'area in cui viene iniettato il vaccino
- febbre, brividi

La febbre è rara negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- diarrea
- sensazione di prurito, irritazione cutanea, eruzione cutanea
- sintomi simil-influenzali
- tosse, dolore alla bocca e alla gola, infezione del tratto respiratorio superiore
- sensazione di prurito dove viene iniettato il vaccino

La sensazione di prurito è rara negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

Irritazione cutanea ed eruzione cutanea non sono state segnalate negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

I sintomi simil-influenzali non sono stati segnalati in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni.

Rari (può interessare fino a 1 persona su 1000):

- sensazione di capogiri
- orticaria

La sensazione di capogiro e l'orticaria non sono state segnalate in adulti di età compresa tra 18 e 49 anni.

Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- disturbi neurologici che possono provocare torcicollo, confusione, intorpidimento, dolore e debolezza degli arti, perdita di equilibrio, perdita di riflessi, paralisi di una parte o di tutto il corpo (sindrome di Guillain-Barré).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati, può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Supemtek

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare in frigorifero (2°C–8°C). Non congelare.

Conservare la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione dopo SCAD.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Supemtek

Una dose (0,5 ml) contiene:

Le sostanze attive sono proteine di emoagglutinina (HA) del virus influenzale, dei seguenti ceppi*:

Virus tipo A/xxxxxx (H1N1)	45 microgrammi HA
Virus tipo A/xxxxxx (H3N2)	45 microgrammi HA
Virus tipo B/xxxxxx.....	45 microgrammi HA
Virus tipo B/xxxxxx.....	45 microgrammi HA

* prodotto tramite la tecnica del DNA ricombinante, utilizzando un sistema di espressione del baculovirus in una linea cellulare d'insetto continua derivata da cellule Sf9 di lafigma, *Spodoptera frugiperda*.

Questo vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla raccomandazione dell'UE per la stagione {anno/anno}.

Gli altri ingredienti sono: polisorbato 20 (E432), cloruro di sodio, sodio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico, acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Supemtek e contenuto della confezione

Supemtek è una soluzione iniettabile in una siringa preriempita (siringa pronta all'uso).

Supemtek è una soluzione trasparente e incolore.

Una siringa singola contiene 0,5 ml di soluzione iniettabile.

Supemtek è disponibile in confezioni contenenti 1, 5 o 10 siringhe preriempite senza ago o con ago separato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

Produttore

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel./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/Lussemburgo Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika sanofi-aventis, 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 39394983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 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 Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	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 Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy 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	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il (MM/AAAA).

Altre fonti d'informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Un trattamento e un controllo medico adeguati devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino.

Eseguire un'ispezione visiva del vaccino per individuare eventuali particelle e scolorimento prima della somministrazione. Non somministrare il vaccino qualora si osservino eventuali particelle estranee e/o variazione nell'aspetto fisico.