

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Supemtek Tetra - solution injectable en seringue préremplie

Vaccin grippal quadrivalent (recombinant, préparé sur culture cellulaire)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose de (0,5 mL) contient :

Protéines hémagglutinine (HA) du virus de la grippe, des souches suivantes* :

A/XXXXXX (H1N1)45 microgrammes HA

A/XXXXXX (H3N2)45 microgrammes HA

B/XXXXXX.....45 microgrammes HA

B/XXXXXX45 microgrammes HA

* Produit par la technologie de l'ADN recombinant à l'aide d'un système d'expression de baculovirus dans une lignée cellulaire continue d'insectes dérivée des cellules Sf9 du légionnaire d'automne, *Spodoptera frugiperda*.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (dans l'Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra peut contenir des traces d'éthoxylate d'octylphénol (voir rubrique 4.3).

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 0,0275 mg de polysorbate 20 (E432) pour chaque dose de 0,5 mL (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie

Supemtek Tetra est une solution claire et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Supemtek Tetra est indiqué pour l'immunisation active des adultes et des enfants âgés de 9 ans et plus pour la prévention de la grippe.

Supemtek Tetra doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants âgés de 9 ans et plus

Une dose de 0,5 mL.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de Supemtek Tetra chez les sujets âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies.

Les données actuelles disponibles sur la tolérance et l'immunogénicité de Supemtek Tetra chez les enfants âgés de 3 ans à moins de 8 ans sont décrites dans la rubrique 5.1, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être faite.

Mode d'administration

Injection uniquement par voie intramusculaire. Le site de préférence est dans le muscle deltoïde. Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intravasculaire et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Pour les instructions concernant la préparation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'éventuelles traces de résidus comme l'éthoxylate d'octylphénol.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Il est nécessaire de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Maladie concomitante

La vaccination doit être différée chez les patients présentant une maladie fébrile aiguë jusqu'à résolution de la fièvre.

Immunodéficience

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression endogène ou iatrogène peut être insuffisante pour prévenir la grippe.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Comme avec les autres vaccins injectables, Supemtek Tetra doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces sujets.

Syncope

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Celle-ci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques tels qu'un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir une chute et une blessure et pour prendre en charge les réactions syncopales.

Protection

Comme avec tout vaccin, Supemtek Tetra peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés.

Excipients à effet notoire

Contenu en sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Teneur en polysorbate 20

Ce médicament contient 0,0275 mg de polysorbate 20 (E432) pour chaque dose de 0,5 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée et aucune donnée n'est disponible permettant d'évaluer l'administration concomitante de Supemtek Tetra avec d'autres vaccins.

Si Supemtek Tetra doit être administré en même temps que d'autres vaccins injectables, les vaccins doivent être administrés à des sites d'injection différents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un nombre important de données chez les femmes enceintes (données issues de plus de 14 500 grossesses provenant d'une étude rétrospective) n'indique aucune toxicité malformative ni aucune toxicité fœtale ni néonatale du vaccin grippal quadrivalent (recombinant, préparé en culture cellulaire) (Supemtek Tetra) lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Une étude chez l'animal réalisée avec un vaccin grippal trivalent recombinant n'a pas indiqué d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryo-fœtal ou le développement post-natal précoce.

Supemtek Tetra peut être utilisé pendant la grossesse conformément aux recommandations officielles.

Allaitement

L'excrétion de Supemtek Tetra dans le lait maternel est inconnue.

Une évaluation des risques et des bénéfices doit être effectuée par un professionnel de la santé avant d'administrer Supemtek Tetra à une femme qui allaite.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur la fertilité humaine.

L'étude chez l'animal avec le vaccin grippal trivalent recombinant n'a pas montré d'effets nocifs sur la fertilité des femelles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Supemtek Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, la prudence est recommandée lors de la conduite ou de l'utilisation de machines si votre capacité à réagir est réduite en raison de certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les réactions indésirables les plus fréquentes survenues après l'administration du vaccin étaient des réactions au site d'injection (sensibilité et douleur) rapportées respectivement par 48 % et 37 % des sujets âgés de 18 à 49 ans ayant reçu Supemtek Tetra. Chez les sujets âgés de 50 ans et plus, une sensibilité au site d'injection a été rapportée par 34 % et une douleur au site d'injection par 19 %.

Chez les enfants / adolescents âgés de 9 ans à 17 ans ayant reçu Supemtek Tetra, la réaction indésirable la plus fréquente au site d'injection était la douleur (34,4%). Les réactions indésirables systémiques les plus fréquentes étaient la myalgie (19,3%), la céphalée (18,5%) et le malaise (16,1%).

La sévérité des réactions indésirables était légère à modérée. Les réactions sont survenues dans les trois jours suivant la vaccination. Toutes se sont résolues sans séquelles.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes MedDRA en fonction de leur fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ;

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ;

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) ;

Très rare ($< 1/10\ 000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Supemtek Tetra a été administré et des données de sécurité ont été recueillies chez 998 adultes âgés de 18 ans à 49 ans (étude 1), chez 4328 adultes âgés de 50 ans et plus (étude 2), et chez 658 adultes âgés de 18 ans à 49 ans (étude 4) et chez 641 enfants / adolescents âgés de 9 ans à 17 ans (étude 4).

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés après la vaccination chez les adultes et enfants âgés de 9 ans et plus, au cours des essais cliniques et de la surveillance après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire					Hypersensibilité y compris les réactions anaphylactiques
Affections du système nerveux	Céphalées, Malaise / Fatigue			Sensation vertigineuse ^(4,6,8)	Syndrome de Guillain-Barré ⁷
Affections respiratoires,			Asthme ^(5,6,10) , Toux,		

thoraciques et médiastinales			Douleur oropharyngée ⁽⁹⁾ , Rhinorrhée ^(5,6)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Diminution de l'appétit ^(5,6)		
Affections gastro-intestinales		Nausées ⁽⁸⁾	Gêne abdominale ^(5,6) , Diarrhées ⁽⁴⁾ , Vomissements ^(5,6)		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Dermatite ^(4,5,9) , Prurit ^(2,4,9) , Rash ^(4,5,9)	Urticaire ^(4,6,9)	
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myalgies ⁽¹⁾ , Arthralgies ^(1,9)				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensibilité locale, Douleur locale / Douleur au site d'injection	Fièvre ^(2,3) , Tremblements ^(5,6) / Frissons, Induration ^(5,6) / Gonflement, Rougeur /érythème au site d'injection, Ecchymose ^(5,6) , Induration ^(5,6)	Syndrome pseudo-grippal ^(4,6) , Prurit au site d'injection ⁽⁴⁾ , Rash ^(5,6)		

⁽¹⁾ Rapporté comme fréquent chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

⁽²⁾ Rapporté comme rare chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

⁽³⁾ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$.

⁽⁴⁾ Rapporté comme effet indésirable non sollicité.

⁽⁵⁾ Non rapporté chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

⁽⁶⁾ Non rapporté chez les adultes âgés de 18 à 49 ans.

⁽⁷⁾ Rapporté lors de la surveillance après commercialisation.

⁽⁸⁾ Rapporté comme peu fréquent chez les enfants / adolescents âgés de 9 à 17 ans.

⁽⁹⁾ Non rapporté chez les enfants / adolescents âgés de 9 à 17 ans.

⁽¹⁰⁾ Rapporté chez un participant âgé de 9 à 17 ans avec de l'asthme préexistant qui a connu une exacerbation débutant le jour 2, évaluée par l'investigateur comme étant liée à la vaccination.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec Supemtek Tetra.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, vaccin contre la grippe, code ATC : J07BB02

Mécanisme d'action

Supemtek Tetra contient des protéines HA recombinantes des quatre souches du virus de la grippe spécifiées par les autorités de santé pour inclusion dans le vaccin saisonnier annuel. Ces protéines fonctionnent comme des antigènes qui induisent une réponse immunitaire humorale, mesurée par les anticorps d'inhibition de l'héماغglutination (IHA) connus pour protéger contre l'infection grippale.

Les anticorps contre un type ou sous-type de virus grippal confèrent une protection limitée ou nulle contre un autre. De plus, les anticorps contre un variant antigénique du virus grippal pourraient ne pas protéger contre un nouveau variant antigénique du même type ou sous-type. Le développement fréquent de variants antigéniques par dérive antigénique est la base virologique des épidémies saisonnières et la raison du remplacement habituel d'une ou plusieurs souches de virus grippal dans le vaccin grippal de chaque année. Par conséquent, les vaccins grippaux sont standardisés pour contenir les héماغglutinines des souches de virus grippal (généralement deux de type A et deux de type B), représentant les virus grippaux susceptibles de circuler au cours de la saison à venir.

Immunogénicité

Supemtek Tetra a été évalué chez des adultes en bonne santé âgés de 18 à 49 ans au cours d'une étude d'immunogénicité de non-infériorité, multicentrique, randomisée, en aveugle des observateurs, contrôlée versus un comparateur actif, menée au cours de la saison grippale 2014-2015 aux États-Unis (étude 1).

Dans l'étude 1, les participants ont reçu le vaccin Supemtek Tetra (N = 998) ou un vaccin grippal quadrivalent inactivé (IIV4) cultivé sur œuf (N = 332). L'immunogénicité a été évaluée avant et 28 jours après l'administration d'une dose unique de vaccin.

La moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) mesurée par inhibition de l'héماغglutination (IHA) a été déterminée pour chaque antigène vaccinal dans les deux groupes de vaccins. L'immunogénicité a été comparée en calculant la différence entre les taux de séroconversion (SCR) et le ratio des MGTs du vaccin comparateur et de Supemtek Tetra.

L'étude 1 avait deux co-critères d'évaluation principaux : les MGTs et les taux de séroconversion IHA à Jour 28 pour chacun des quatre antigènes contenus dans les vaccins de l'étude.

Le critère de succès des MGTs a été atteint pour trois des quatre antigènes pour Supemtek Tetra, mais il n'a pas été atteint pour l'antigène de la lignée B/Victoria (Tableau 2). Les titres d'anticorps contre l'antigène de la lignée B/Victoria étaient faibles dans les deux groupes de vaccins.

Tableau 2 : Comparaison des moyennes géométriques des titres en anticorps (MGTs) au 28^{ème} jour après la vaccination pour Supemtek Tetra et le vaccin comparateur chez les adultes âgés de 18 à 49 ans, étude 1 (population d'immunogénicité)^{1,2,3}

Antigène	MGT post-vaccination Supemtek Tetra N = 969	MGT Post-vaccination Vaccin comparateur N = 323	Ratio des MGTs Vaccin comparateur / Supemtek Tetra (IC à 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)

MGT : Moyenne géométrique des titres ; IC : Intervalle de confiance.

¹ Les titres d'anticorps IHA ont été mesurés en utilisant des antigènes dérivés d'œuf.

² Vaccin comparateur : vaccin grippal quadrivalent inactivé produit sur œuf.

³ L'atteinte du critère d'évaluation MGTs a été prédéfinie comme une limite supérieure d'IC bilatéral à 95 % du rapport MGT vaccin comparateur / MGT Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Le critère de succès pour les taux de séroconversion (SCR) a été atteint pour trois des quatre antigènes pour Supemtek Tetra, mais il n'a pas été atteint pour l'antigène de la lignée B/Victoria (Tableau 3). La

réponse anticorps IHA contre l'antigène de la lignée B/Victoria était faible dans les deux groupes de vaccins.

Tableau 3 : Comparaison des taux de séroconversion au 28^{ème} jour pour Supemtek Tetra et le Comparateur chez les adultes âgés de 18 à 49 ans, étude 1 (population d'immunogénicité)^{1,2,3,4}

Antigène	SCR (% , IC à 95 %) Supemtek Tetra N = 969	SCR (% , IC à 95%) Vaccin comparateur N = 323	Différence SCR (%) Vaccin comparateur - Supemtek Tetra [IC à 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)

SCR : taux de séroconversion ; IC : Intervalle de confiance.

¹ Les titres d'anticorps IHA ont été mesurés en utilisant des antigènes dérivés d'œuf.

² Vaccin comparateur : vaccin grippal quadrivalent inactivé produit sur œuf.

³ La séroconversion est définie par un titre d'anticorps IHA pré-vaccinal < 1:10 et un titre post-vaccinal ≥ 1:40 ou par un titre IHA pré-vaccinal de ≥ 1:10 et une multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps sérique IHA post-vaccinal, à Jour 28.

⁴ L'atteinte du critère taux de séroconversion a été prédéfinie comme une limite supérieure d'IC bilatéral à 95 % de la différence SCR vaccin comparateur - SCR Supemtek Tetra ≤ 10 %.

L'étude 1 chez les adultes âgés de 18 à 49 ans a été menée parallèlement à l'étude 2 chez les adultes de 50 ans et plus. Ces adultes âgés de 18 à 49 ans ont été vaccinés au cours de la même saison grippale (saison grippale 2014-2015 dans l'Hémisphère Nord) et ont reçu la même formulation de Supemtek Tetra (même composition de souches vaccinales) que les adultes âgés de 50 ans et plus dans l'étude 2. La réponse immunitaire induite par Supemtek Tetra a été évaluée par le même test IHA et réalisé par le même laboratoire pour les deux études. Les résultats d'immunogénicité chez les adultes âgés de 18 à 49 ans (étude 1) et les adultes âgés de 50 ans et plus (étude 2) sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Résumé de la réponse en anticorps IHA de Supemtek Tetra pour chaque souche chez les adultes âgés de 18 à 49 ans (étude 1) et les adultes âgés de ≥ 50 ans (étude 2) - Ensemble d'analyse d'immunogénicité.

	Adultes âgés de 18-49 ans N = 969	Adultes âgés de ≥ 50 ans N = 314
MGT post-vaccination (IC à 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 (lignée Yamagata)	156 (145 ; 168)	55 (48 ; 64)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	43 (40 ; 46)	29 (26 ; 33)
SCR % (IC à 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 (lignée Yamagata)	59,6 (56,5 ; 62,8)	38,9 (33,4 ; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	40,6 (37,4 ; 43,7)	21,0 (16,6 ; 25,9)
MGTR % (IC à 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 (lignée Yamagata)	3,59 (3,35 ; 3,85)	2,16 (1,94 ; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	5,89 (5,43 ; 6,40)	3,18 (2,81 ; 3,59)

N est le nombre de participants pour lesquels des données sur le critère d'évaluation immunologique considéré sont disponibles.

MGT : Moyenne géométrique des titres ; IC : Intervalle de confiance ; SCR : Taux de séroconversion ; MGTR : Ratios des Moyennes géométriques des titres des individus (post-dose / pré-dose).

Ces données d'immunogénicité fournissent des informations complémentaires pour le groupe d'âge des 18-49 ans en plus des données sur l'efficacité du vaccin disponibles chez les adultes ≥ 50 ans (voir Efficacité clinique).

Efficacité clinique

L'efficacité de Supemtek Tetra en termes de prévention du syndrome grippal (SG) confirmé en laboratoire et causé par toute souche de grippe, a été évaluée chez des adultes âgés ≥ 50 ans et menée au cours de la saison grippale 2014-2015 aux États-Unis (étude 2).

Un total de 8963 adultes en bonne santé et stables sur le plan médical ont été randomisés selon un ratio 1:1 pour recevoir soit une dose unique de Supemtek Tetra (N = 4474) soit un vaccin grippal quadrivalent inactivé produit sur œuf (N = 4489).

Un total de 5412 (60,4 %) participants étaient âgés de 50 à 64 ans, et 2532 participants (28,2 %) étaient âgés de 65 à 74 ans et 1019 participants (11,4 %) étaient âgés de ≥ 75 ans.

Le critère d'évaluation principal de l'étude 2 était un syndrome grippal tel que défini par le protocole et confirmé par une RT-PCR (réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse) positive quel que soit la souche grippale.

Le syndrome grippal confirmé en laboratoire a été défini par le protocole comme la survenue d'au moins un symptôme dans chacune des deux catégories de symptômes respiratoires et systémiques, pouvant inclure un mal de gorge, une toux, des expectorations, une respiration sifflante et des difficultés respiratoires, ou des symptômes systémiques tels qu'une fièvre $> 37^{\circ}\text{C}$, des frissons, une fatigue, des maux de tête et des myalgies, confirmé par RT-PCR.

Les données épidémiologiques aux États-Unis pour la saison grippale 2014-2015 ont indiqué que les virus grippaux A (H3N2) prédominaient et que la plupart des virus grippaux A/H3N2 étaient antigéniquement différents des antigènes vaccinaux, tandis que les virus A/H1N1 et B étaient antigéniquement similaires. Supemtek Tetra a atteint le critère pré-spécifié de non-infériorité par rapport au vaccin comparateur, avec une limite supérieure d'IC bilatéral à 95 % > -20 %.

Sur les 4474 participants ayant reçu Supemtek Tetra dans une étude de phase 3 contrôlée versus un comparateur actif (étude 2), un total de 1761 sujets étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien qu'aucune différence de tolérance ou d'efficacité n'ait été observée entre les participants plus âgés et les plus jeunes, le nombre de patients âgés de 65 ans et plus dans cette étude n'était pas suffisant pour déterminer statistiquement si ce groupe d'âge répondra différemment des individus plus jeunes.

Tableau 5: Efficacité relative du vaccin (rVE) de Supemtek Tetra contre les gripes confirmées en laboratoire par rapport au vaccin comparateur, quelle que soit la similitude antigénique avec les antigènes vaccinaux, chez les adultes âgés de 50 ans et plus, étude 2 (population d'efficacité)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4303)		Vaccin comparateur (N=4301)		RR	rVE % (IC à 95 %)
	n	Taux d'attaque % (n/N)	N	Taux d'attaque % (n/N)		
Tous les cas grippe RT-PCR-positif ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Tous les cas grippe A RT-PCR-positif ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14 ; 53)
Tous les cas grippe B RT-PCR-positif ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72 ; 46)
Tous les cas SG défini par le protocole et confirmé par culture ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21 ; 59)

RT-PCR = réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse ; Vaccin comparateur = vaccin grippal quadrivalent inactivé produit sur œuf, n = nombre de cas de grippe, N = nombre de participants vaccinés dans le groupe du traitement, RR=risque relatif (taux d'attaque Supemtek Tetra / taux d'attaque IIV4, rVE= [(1-RR) x 100].

¹ Sujets exclus présentant des déviations au protocole pouvant affecter défavorablement l'efficacité.

² Analyse primaire. Tous les cas de grippe confirmés par RT-PCR sont inclus.

³ Analyses *post-hoc*. Tous les cas de grippe A étaient A / H3N2. Les cas de grippe B n'ont pas été distingués par lignée.

⁴ La culture d'échantillons avec RT-PCR positive a été réalisée dans des cellules Madin-Darby Canine Kidney (MDCK).

⁵ La limite inférieure de l'intervalle de l'IC à 95 % répondait au critère exploratoire pré-spécifié pour une efficacité relative supérieure du vaccin, Limite inférieure > 9 %.

Efficacité du vaccin grippal trivalent recombinant (RIV3)

L'efficacité du vaccin grippal trivalent recombinant (RIV3) est pertinente pour Supemtek Tetra car les deux vaccins ont le même procédé de fabrication et des compositions qui se chevauchent.

L'efficacité du vaccin grippal recombinant trivalent dans la protection contre la maladie grippale a été évaluée dans le cas d'une étude multicentrique randomisée, en aveugle des observateurs et contrôlée versus placebo, menée aux États-Unis au cours de la saison grippale 2007-2008 chez les adultes âgés de 18 à 49 ans (étude 3).

Au cours de l'étude 3, 4648 adultes en bonne santé ont été recrutés et vaccinés, randomisés selon un ratio 1:1 pour recevoir soit une dose unique de RIV3 (N = 2344) soit un placebo (solution saline) (N = 2304).

Le critère d'évaluation principal d'efficacité de l'étude 3 était un syndrome grippal (SG) avec une culture positive pour une souche du virus de la grippe antigéniquement semblable à une souche représentée dans RIV3. Le SG est défini comme une fièvre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ par voie orale accompagnée de toux, de maux de gorge ou des deux, les mêmes jours ou des jours consécutifs. Les taux d'attaque et l'efficacité du vaccin (EV), définis comme la réduction du taux de grippe pour le RIV3 par rapport au placebo, ont été mesurés pour la cohorte totale vaccinée (N = 4648).

En raison d'un très petit nombre de cas de grippe confirmés par culture avec des souches appariées, une analyse exploratoire de l'efficacité du vaccin RIV3 contre toutes les souches, indépendamment de la correspondance antigénique, isolées de tout sujet avec SG, ne répondant pas nécessairement aux critères du SG, a été faite et a démontré une efficacité estimée à 44,8 % (IC à 95 % : 24,4 ; 60,0). Voir tableau 6 pour Efficacité du vaccin par définition de cas.

Tableau 6 : Efficacité du vaccin contre la grippe confirmée par culture chez les adultes en bonne santé âgés de 18 à 49 ans, étude 3^{1,3}

Définition de cas	RIV3 (N=2344)		Placebo (solution saline) (N=2304)		Efficacité du vaccin RIV3 ⁴ %	IC à 95 %
	Cas, n	Taux, %	Cas, n	Taux, %		
Culture positive avec une souche présente dans le vaccin						
SG-CDC ² , toutes souches appariées ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0 ; 99,5)
Tout SG, toutes souches appariées	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2 ; 96,8)
Culture positive avec n'importe quelle souche, indépendamment de la correspondance avec le vaccin						
SG-CDC ² , toutes souches	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8 ; 62,6)
Sous-Type A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1 ; 72,5)
Type B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0 ; 60,9)
Tout SG, toutes souches	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4 ; 60,0)
Sous-Type A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7 ; 65,9)
Type B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9 ; 64,5)

¹ Efficacité du vaccin (EV) = 1 moins le ratio des taux d'infection RIV3 / placebo (10).

² Syndrome grippal tel que défini par les Centres de prévention et de contrôle des maladies (CDC - États-Unis) (SG-CDC), défini comme une fièvre de $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ mesurée par voie orale accompagnée de toux et / ou de maux de gorge, les mêmes jours ou des jours consécutifs.

³ L'atteinte du critère prédéfini pour l'analyse primaire de l'efficacité était définie comme une limite inférieure d'IC à 95 % de l'EV d'au moins 40 %.

⁴ Déterminé sous l'hypothèse des taux d'événements de Poisson, d'après Breslow et Day, 1987.

⁵ Critère principal de l'étude.

Population pédiatrique

Supemtek Tetra a été évalué chez des participants sains âgés de 9 à 17 ans au cours d'une étude de phase 3, non randomisée, en ouvert, non contrôlée et multicentrique (Étude 4), qui a recruté un total de 1308 participants.

L'objectif principal était de démontrer que la vaccination avec Supemtek Tetra induisait une réponse immunitaire (évaluée par l'inhibition de l'héماغglutination [IHA], des moyennes géométriques des titres [MGTs] et des taux de séroconversion [TSC]) chez les enfants et les adolescents âgés de 9 ans à 17 ans, non inférieure aux réponses induites par Supemtek Tetra chez les adultes âgés de 18 ans à 49 ans pour les 4 souches virales au Jour 29 après la vaccination.

La non-infériorité de la réponse immunitaire IHA induite par Supemtek Tetra chez les enfants / adolescents âgés de 9 ans à 17 ans par rapport à la réponse immunitaire induite par Supemtek Tetra chez les adultes âgés de 18 ans à 49 ans a été démontrée pour les quatre souches (Tableau 7 et 8).

Tableau 7 : Comparaison des MGTs en anticorps IHA après vaccination, entre les groupes d'âges 9 ans à 17ans et 18 ans à 49 ans, Etude 4 (Set analyse Per-Protocole)*,†

Antigène/souche	MGT 9 à 17 ans (N=609)	MGT 18 à 49 ans (N=606)	Ratio des MGT 9 à 17 ans / 18 to 49 ans (IC à 95 %)
A/H1N1	1946	982	1,98 (1,73 ; 2,27)
A/H3N2	1975	604	3,27 (2,76 ; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35 ; 1,82)
B/Yamagata	1941	1593	1,22 (1,09 ; 1,37)

Abréviations : IC, intervalle de confiance ; MGT, Moyenne géométrique des titres.

* Non-infériorité démontrée sur la base de critères prédéfinis (limite inférieure de l'IC à 95% bilatéral du rapport des MGTs entre les groupes d'âge (9 ans à 17 ans / 18 ans à 49 ans) > 0,667).† Le set analyse per-protocole est le sous-ensemble de la population du set analyse complet, ne présentant aucune déviation majeure et/ou critique affectant l'immunogénicité.

Tableau 8 : Comparaison des taux de séroconversion* après vaccination, entre les groupes d'âges 9 ans à 17 ans et 18 ans à 49ans , Etude 4 (Set analyse Per-Protocole)*, †

Antigène/souche	TSC %, (IC à 95 %) 9 ans à 17 ans (N=609)	TSC %, (IC à 95 %) 18 ans to 49 ans (N=606)	Différence TSC (%) 9 ans à 17 ans moins 18 to 49 ans (IC à 95 %)
A/H1N1	78,3 (74,8 ; 81,5)	76,4 (72,8 ; 79,7)	1,92 (-2,78 ; 6,62)

Antigène/souche	TSC %, (IC à 95 %) 9 ans à 17 ans (N=609)	TSC %, (IC à 95 %) 18 ans to 49 ans (N=606)	Différence TSC (%) 9 ans à 17 ans moins 18 to 49 ans (IC à 95 %)
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)

Abréviations : IC, intervalle de confiance ; TSC, taux de séroconversion.

La séroconversion est définie comme étant soit un titre pré-dose < 1:10 au Jour J et un titre post-dose ≥ 1:40 au Jour 29, soit un titre pré-dose ≥ 1:10 à Jour 29 et une augmentation ≥ 4 fois du titre post -vaccination.

* Non-infériorité démontrée sur la base de critères prédéfinis (limite inférieure de l'IC à 95% bilatéral de la différence des taux de séroconversion > -10 au Jour 29 après vaccination).

† Le set analyse per-protocole est le sous-ensemble de la population du set analyse complet, ne présentant aucune déviation majeure et/ou critique affectant l'immunogénicité.

Supemtek Tetra a induit une réponse immunitaire robuste dans les deux groupes d'âge, indépendamment du sous-groupe d'âge, du sexe, de l'ethnie, du statut sérologique initial ou du statut de vaccination antérieure contre la grippe.

La tolérance et l'immunogénicité de Supemtek Tetra ont été évaluées chez les enfants âgés de 3 ans à 8 ans. Les données ont montré que, bien que Supemtek Tetra ait induit une réponse immunitaire chez les enfants âgés de 3 ans à 8 ans, 1 ou 2 doses de Supemtek Tetra n'ont pas induit un niveau acceptable d'immunogénicité par rapport au vaccin IIV4 pour toutes les souches (voir sections 4.2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité non cliniques générées avec le vaccin grippal recombinant trivalent n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de toxicité locale, des fonctions de reproduction et de développement (y compris la tératogénicité) et de pharmacologie de sécurité. Les résultats de ces études avec le vaccin grippal recombinant trivalent sont valables pour Supemtek Tetra car les deux vaccins ont le même procédé de fabrication et les compositions sont proches.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polysorbate 20 (E432)
Chlorure de sodium
Phosphate de sodium monobasique
Phosphate de sodium dibasique
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 an.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue pré-remplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de solution en seringue préremplie (verre borosilicate de type I) avec bouchon piston (caoutchouc gris en butyle), avec aiguille séparée ou sans aiguille.

Présentations :

Boîtes de 1 seringue préremplie, avec aiguille séparée ou sans aiguille.

Boîtes de 5 seringues préremplies, avec aiguille séparée ou sans aiguille.

Boîtes de 10 seringues préremplies, avec aiguille séparée ou sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de particules et/ou un changement de couleur avant l'administration. Si l'une ou l'autre de ces conditions existe, le vaccin ne doit pas être administré.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 16 novembre 2020

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant des substances actives d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte contenant : seringue(s) préremplies sans aiguille ou avec aiguille séparée – boîtes de 1, 5 ou 10

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Supemtek Tetra - solution injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal quadrivalent (recombinant, préparé sur cultures cellulaires)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Protéines hémagglutinine (HA) du virus de la grippe, des souches suivantes :

A/XXXXXXX (H1N1)

A/XXXXXXX (H3N2)

B/XXXXXXX

B/XXXXXXX

Saison xxxx/xxxx

45 microgrammes HA par souche par dose de 0,5 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Polysorbate 20 (E432), chlorure de sodium, phosphate de sodium monobasique, phosphate de sodium dibasique, eau pour préparations injectables. Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en seringue préremplie

1 seringue préremplie (0,5 mL) sans aiguille.

5 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille.

10 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille.

1 seringue préremplie (0,5 mL) avec aiguille séparée.

5 seringues préremplies (0,5 mL) avec aiguille séparée.

10 seringues préremplies (0,5 mL) avec aiguille séparée.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1484/001 1 seringue préremplie sans aiguille
EU/1/20/1484/002 1 seringue préremplie avec aiguille séparée
EU/1/20/1484/003 5 seringues préremplies sans aiguille
EU/1/20/1484/004 5 seringues préremplies avec aiguille séparée
EU/1/20/1484/005 10 seringues préremplies sans aiguille
EU/1/20/1484/006 10 seringues préremplies avec aiguille séparée

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Étiquette de Seringue préremplie

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Supemtek Tetra solution injectable
Vaccin grippal quadrivalent
Saison xxxx/xxxx

2. MODE D'ADMINISTRATION

IM

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose – 0.5 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient de l'utilisateur
Supemtek Tetra
Solution injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal quadrivalent (recombinant, préparé sur cultures cellulaires)

Veuillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Supemtek Tetra et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Supemtek Tetra
3. Comment utiliser Supemtek Tetra
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Supemtek Tetra
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Supemtek Tetra et dans quels cas est-il utilisé

Supemtek Tetra est un vaccin destiné aux adultes et enfants âgés de 9 ans et plus. Ce vaccin aide à vous protéger de la grippe. Supemtek Tetra ne contient pas de protéines d'œuf en raison de la technologie utilisée pour le produire.

Lorsqu'une personne reçoit Supemtek Tetra, les défenses naturelles de l'organisme (le système immunitaire) développent une protection (anticorps) contre le virus de la grippe. Aucun des composants du vaccin ne peut causer la grippe.

Comme pour tous les vaccins, Supemtek Tetra peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Quand se faire vacciner contre la grippe

La grippe peut se propager rapidement.

- Elle est causée par différents types de virus grippal qui peuvent changer tous les ans. C'est pourquoi vous pouvez avoir besoin d'être vacciné chaque année.
- Le plus grand risque de contracter la grippe se situe pendant les mois les plus froids, entre octobre et mars.
- Si vous n'avez pas été vacciné durant l'automne, il est encore possible de l'être jusqu'au printemps car vous courez le risque de contracter la grippe jusqu'à cette période.

Votre médecin pourra vous recommander le meilleur moment pour vous faire vacciner.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Supemtek Tetra

N'utilisez pas Supemtek Tetra si vous êtes allergique :

- aux substances actives, ou à l'un des autres composants de ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6),
- à l'éthoxylate d'octylphénol, un résidu à l'état de trace du procédé de fabrication.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Supemtek Tetra.

Comme pour tous les vaccins, Supemtek Tetra peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Avant la vaccination, vous devez dire à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si :

- vous avez une **maladie aiguë** avec de la fièvre. La vaccination pourrait être différée après la guérison.
- vous souffrez d'une **réponse immunitaire affaiblie** (immunodéficiences ou prise de médicaments affectant le système immunitaire tels que les médicaments anticancéreux (chimiothérapie) ou corticostéroïdes),
- vous souffrez de **troubles de la coagulation** ou êtes **facilement sujet aux bleus**.
- vous vous êtes **évanoui** lors d'une précédente injection. Un évanouissement peut survenir après, voire avant, toute injection avec une aiguille.

Si l'une des situations ci-dessus s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Supemtek Tetra.

Autres médicaments et Supemtek Tetra

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin.

Supemtek Tetra peut être administré en même temps que d'autres vaccins, mais sur des membres différents.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Votre médecin ou pharmacien sera en mesure de décider si vous devez recevoir Supemtek Tetra.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Supemtek Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, la prudence est recommandée lors de la conduite ou de l'utilisation de machines si votre capacité à réagir est réduite en raison de certains des effets mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels).

Supemtek Tetra contient du Sodium et du polysorbate 20

Ce vaccin contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,0275 mg de polysorbate 20 (E432) pour chaque dose de 0,5 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

3. Comment utiliser Supemtek Tetra

Votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien vous administrera Supemtek Tetra en une injection dans le muscle situé en haut du bras (muscle deltoïde).

Adultes et enfants âgés de 9 ans et plus

Une dose de 0,5 mL.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés avec Supemtek Tetra

Effets indésirables très graves

Contactez **immédiatement** votre médecin ou professionnel de santé ou rendez vous immédiatement aux urgences de l'hôpital le plus proche si vous avez une réaction allergique sévère (réaction anaphylactique). Cela peut mettre la vie en danger.

Les symptômes peuvent inclure:

- difficulté à respirer, essoufflement
- gonflement du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue
- peau froide et moite
- palpitations
- sensation de vertige, sensation de faiblesse, évanouissement
- éruption cutanée ou démangeaisons
-

Effets indésirables graves

Contactez **immédiatement** votre médecin ou professionnel de santé ou rendez-vous immédiatement aux urgences de l'hôpital le plus proche si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants :

- raideur de la nuque, confusion, engourdissement, douleur et faiblesse des membres, perte d'équilibre, perte des réflexes, paralysie d'une partie ou de tout le corps (syndrome de Guillain-Barré).

Autres effets indésirables

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- céphalée
- fatigue
- douleurs musculaires
- douleurs articulaires
- douleur au site d'injection

Les douleurs musculaires et articulaires sont fréquentes chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- nausées
- rougeur, gonflement, durcissement et bleu (ecchymose) au site d'injection.
- fièvre, frissons

La fièvre est rare chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Un bleu (ecchymose) est rapporté chez les enfants / adolescents âgés de 9 ans à 17 ans.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- asthme
- toux
- douleur dans la bouche et dans la gorge
- diarrhée, vomissements, gêne abdominale et diminution de l'appétit.
- démangeaisons
- irritation cutanée
- éruption cutanée

- symptôme pseudo-grippal
- démangeaisons au site d'injection

Les démangeaisons sont rares chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Aucune irritation et éruption cutanées n'ont été rapportées chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Aucun symptôme pseudo-grippal n'a été rapporté chez les adultes âgés de 18 à 49 ans.

Aucuns vomissement, diminution de l'appétit, gêne abdominale et asthme n'ont été rapportés chez les adultes âgés de 18 ans et plus.

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- sensation vertigineuse
- urticaire

Les sensations vertigineuses et l'urticaire n'ont pas été rapportés chez les adultes âgés de 18 à 49 ans.

Les sensations vertigineuses sont peu fréquentes chez les enfants / adolescents âgés de 9 à 17 ans.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Supemtek Tetra

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Supemtek Tetra

Une dose de (0,5 mL) contient :

Les substances actives sont : protéines hémagglutinine (HA) du virus de la grippe, des souches suivantes* :

A/XXXXXX (H1N1) 45 microgrammes HA**

A/XXXXXX (H3N2) 45 microgrammes HA**

B/XXXXXX 45 microgrammes HA**

B/XXXXXX 45 microgrammes HA**

* produit par la technologie de l'ADN recombinant à l'aide d'un système d'expression de baculovirus dans une lignée cellulaire d'insectes continue dérivée de cellules Sf9 issues du légionnaire d'automne, *Spodoptera frugiperda*.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (dans l'Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison XXXX/XXXX.

Les autres composants sont : polysorbate 20 (E432), chlorure de sodium, phosphate de sodium monobasique, phosphate de sodium dibasique et eau pour préparations injectables (voir rubrique 2).

Comment se présente Supemtek Tetra et contenu de l’emballage extérieur

Supemtek Tetra est une solution injectable en seringue préremplie (injection) (seringue prête à l'emploi).

Supemtek Tetra est une solution claire et incolore.

Chaque seringue préremplie contient une dose unique (0,5 mL) de solution injectable.

Supemtek Tetra est disponible en boîtes de 1, 5 ou 10 seringues préremplies sans aiguille ou avec aiguille séparée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché :

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

Fabricant :

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché :

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 02 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0) 2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tél/Tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter toute trace de particules ou de décoloration avant l'administration. En cas de présence de particules étrangères et/ou de changement de l'aspect physique, ne pas administrer le vaccin.