

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Supemtek Tetra 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 *lafigma*, *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 Tetra può contenere tracce di ottilfenolo etossilato (vedere paragrafo 4.3).

Eccipienti con effetto noto

Questo medicinale contiene 0,0275 mg di polisorbato 20 (E432) per ogni dose da 0,5 mL (vedere paragrafo 4.4).

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 Tetra è indicato per l'immunizzazione attiva in adulti e bambini di età pari o superiore a 9 anni per la prevenzione della malattia influenzale.

Supemtek Tetra deve essere utilizzato in conformità con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini a partire dai 9 anni di età

Una dose da 0,5 mL.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Supemtek Tetra in soggetti di età inferiore a 3 anni non sono state stabilite.

I dati attualmente disponibili sulla sicurezza e sull'immunogenicità di Supemtek Tetra nei bambini di età compresa tra 3 e meno di 8 anni sono descritti nel paragrafo 5.1, ma non è possibile formulare raccomandazioni sulla posologia.

Modo 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 e anafilassi

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 Tetra 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 Tetra potrebbe non proteggere tutti i vaccinati.

Eccipienti con effetto noto

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Contenuto di polisorbato 20

Questo medicinale contiene 0,0275 mg di polisorbato 20 (E432) per ogni dose da 0,5 mL. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

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 Tetra con altri vaccini.

Se Supemtek Tetra 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

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (più di 14 500 esiti di gravidanza provenienti da uno studio retrospettivo), non indica alcuna tossicità malformativa o feto/neonatale del Vaccino Antinfluenzale Quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare) (Supemtek Tetra) quando somministrato durante la gravidanza.

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.

Supemtek Tetra può essere utilizzato in gravidanza secondo le raccomandazioni ufficiali.

Allattamento

Non è noto se Supemtek Tetra sia escreto nel latte materno.

Una valutazione dei rischi e dei benefici deve essere eseguita da un operatore sanitario prima di somministrare Supemtek Tetra 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 Tetra non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Tuttavia, si deve prestare attenzione quando si guida o si utilizzano macchinari se la capacità di reazione è ridotta a causa di alcuni degli effetti citati al paragrafo 4.8.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse 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 Tetra. 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%.

Nei bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni che hanno ricevuto Supemtek Tetra, la reazione avversa più comune in sede di iniezione è stata il dolore (34,4%). Le reazioni avverse sistemiche più comuni sono state mialgia (19,3%), cefalea (18,5%) e malessere (16,1%).

La gravità delle reazioni avverse 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 avverse

Le reazioni avverse sono classificate secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi in base alla frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

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

Molto raro ($< 1/10\,000$)

Frequenza non nota (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.

Supemtek Tetra è stato somministrato a 998 adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Studio 1), a 4 328 adulti di età pari o superiore a 50 anni (Studio 2), a 658 adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Studio 4) e a 641 bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni (Studio 4) di cui sono stati raccolti i dati di sicurezza.

Tabella 1: Reazioni avverse segnalate dopo la vaccinazione in adulti e bambini di età pari o superiore a 9 anni durante le sperimentazioni cliniche e la sorveglianza post-marketing

Classificazione MedDRA per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Frequenza non nota
Disturbi del sistema immunitario					Ipersensibilità, compresa reazione anafilattica
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, Malessere/Affaticamento			Capogiri ^(4,6,8)	Sindrome di Guillain-Barré ⁽⁷⁾
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Asma ^(5,6,10) , Tosse, Dolore orofaringeo ⁽⁹⁾ , Rinorrea ^(5,6)		
Patologie del metabolismo e della nutrizione			Appetito ridotto ^(5,6)		
Patologie gastrointestinali		Nausea ⁽⁸⁾	Fastidio addominale ^(5,6) , Diarrea ⁽⁴⁾ , Vomito ^(5,6)		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Dermatite ^(4,5,9) , Prurito ^(2,4,9) , Eruzione cutanea ^(4,5,9)	Orticaria ^(4,6,9)	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia ⁽¹⁾ , Artralgia ^(1,9)				
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensibilità locale, Dolore locale/Dolore in sede di iniezione	Febbre ^(2,3) , Tremori ^(5,6) /Brividi, Rigidità ^(5,6) /Tumefazione, Arrossamento/ Eritema in sede di iniezione, Lividura ^(5,6) , Indurimento ^(5,6)	Sintomi simil-influenzali ^(4,6) , Prurito in sede di iniezione ⁽⁴⁾ , Eruzione cutanea ^(5,6)		

⁽¹⁾ Segnalato come comune negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

⁽²⁾ Segnalato come raro negli adulti di età pari o superiore a 50 anni.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ C.

⁽⁴⁾ Segnalato come reazione avversa 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.

⁽⁸⁾ Segnalato come non comune nei bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni.

⁽⁹⁾ Non segnalato nei bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni.

⁽¹⁰⁾ Segnalato in un partecipante di età compresa tra 9 e 17 anni con asma preesistente che ha avuto un'esacerbazione con insorgenza il giorno 2, valutata dallo sperimentatore come correlata alla vaccinazione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse 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 avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con Supemtek Tetra.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini, vaccino antinfluenzale, codice ATC: J07BB02

Meccanismo d'azione

Supemtek Tetra contiene proteine ricombinanti HA dei quattro ceppi di virus influenzale specificati dalle autorità sanitarie per l'inclusione nel vaccino stagionale annuale. Queste proteine funzionano come antigeni che inducono una risposta immunitaria umorale, misurata dall'inibizione dell'emoagglutinazione (HI), che è nota per proteggere dall'infezione influenzale.

Gli anticorpi contro un tipo o sottotipo di virus influenzale conferiscono una protezione limitata o nulla contro un altro. Inoltre, gli anticorpi contro una variante antigenica del virus dell'influenza potrebbero non proteggere contro una nuova variante antigenica dello stesso tipo o sottotipo. Il frequente sviluppo di varianti antigeniche attraverso la deriva antigenica è la base virologica delle epidemie stagionali e il motivo della consueta sostituzione di uno o più ceppi di virus influenzale nel vaccino influenzale di ogni anno. Pertanto, i vaccini antinfluenzali sono standardizzati per contenere le emoagglutinine dei ceppi virali dell'influenza (ossia, in genere due di tipo A e due di tipo B), che rappresentano i virus influenzali che probabilmente circoleranno nella stagione successiva.

Immunogenicità

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

Nello studio 1, i soggetti hanno ricevuto Supemtek Tetra (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 sieroconversione (SCR) e nei rapporti dei GMT del comparatore di Supemtek Tetra.

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

Supemtek Tetra 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 Tetra 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 Tetra N=969	GMT post-vaccinazione del comparatore N=323	Rapporto dei GMT comparatore/Supemtek Tetra (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 Tetra $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra 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 sieroconversione del giorno 28 per Supemtek Tetra 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 Tetra N=969	SCR (% , IC al 95%) Comparatore N=323	Differenza di SCR (%) Comparatore - Supemtek Tetra [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 sieroconversione

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 sieroconversione 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 Tetra $\leq 10\%$.

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 Tetra (stessa composizione di ceppo vaccinale) degli adulti di età pari o superiore a 50 anni nello studio 2. La risposta immunitaria indotta da Supemtek Tetra 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 Tetra 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 di età N=969	Adulti ≥ 50 anni di età N=314
GMT post-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 sieroconversione; 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 Tetra 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 Tetra (N=4 474) o di un vaccino antinfluenzale inattivato quadrivalente prodotto su uova (N=4 489).

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 Tetra 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 Tetra in uno studio di fase 3 con controllo attivo (studio 2), un totale di 1 761 era 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 Tetra 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 Tetra (N=4 303)		Comparatore (N=4 301)		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 Tetra/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 in cellule Madin-Darby Canine Kidney (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 Tetra 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 uno studio multicentrico randomizzato, con osservatore in cieco e controllo con placebo, 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=2 304)		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% (IC) di VE fosse almeno del 40%.

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

⁵ Endpoint primario dello studio.

Popolazione pediatrica

Supemtek Tetra è stato valutato in partecipanti sani di età compresa tra 9 e 17 anni in uno studio di fase 3 non randomizzato, aperto, non controllato, multicentrico (studio 4), che ha arruolato un totale di 1 308 partecipanti.

L'obiettivo primario era dimostrare che la vaccinazione con Supemtek Tetra induceva una risposta immunitaria (valutata in base all'inibizione dell'emoagglutinazione [HI], ai titoli medi geometrici [GMT] e ai tassi di sieroconversione [SCR]) nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni non inferiore alle risposte indotte da Supemtek Tetra negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni per i 4 ceppi virali al giorno 29 post-vaccinazione.

Per tutti e quattro i ceppi è stata dimostrata la non inferiorità della risposta immunitaria ad HI indotta da Supemtek Tetra nei bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni rispetto alla risposta immunitaria indotta da Supemtek Tetra negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni (Tabella 7 e 8).

Tabella 7: Confronto delle GMT HI post vaccinazione* tra 9 e 17 anni contro 18 e 49 anni, Studio 4 (set di analisi per protocollo)[†]

Antigene / ceppo	GMT Da 9 a 17 anni (N=609)	GMT Da 18 a 49 anni (N=606)	GMT Ratio Da 9 a 17 anni / da 18 a 49 anni (IC al 95%)
A/H1N1	1 946	982	1,98(1,73; 2,27)
A/H3N2	1 975	604	3,27 (2,76; 3,87)
B/Victoria	405	258	1,57 (1,35; 1,82)
B/Yamagata	1 941	1 593	1,22 (1,09; 1,37)

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

* La non inferiorità è stata dimostrata in base ai criteri pre-specificati (limite inferiore degli IC al 95% a due lati dei rapporti delle GMT tra i gruppi di età (da 9 a 17 anni/da 18 a 49 anni) > 0,667.

[†] Il set di analisi per-protocollo è il sottoinsieme della popolazione del set di analisi completo senza deviazioni maggiori e/o critiche che influiscono sull'immunogenicità.

Tabella 8: Confronto dei tassi di sieroconversione* dopo la vaccinazione tra 9 e 17 anni contro 18 e 49 anni, Studio 4 (Set di analisi per protocollo)[†]

Antigene / ceppo	SCR %, (IC al 95%) Da 9 a 17 anni (N=609)	SCR %, (IC al 95%) Da 18 a 49 anni (N=606)	SCR Differenza (%) Da 9 a 17 anni meno da 18 a 49 anni (IC al 95%)
A/H1N1	78,3 (74,8 ; 81,5)	76,4 (72,8 ; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6 ; 89,1)	87,1 (84,2 ; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)
B/Victoria	76,8 (73,3 ; 80,1)	73,6 (69,8 ; 77,0)	3,29 (-1,57; 8,14)

Antigene / ceppo	SCR %, (IC al 95%)	SCR %, (IC al 95%)	SCR Differenza (%)
	Da 9 a 17 anni (N=609)	Da 18 a 49 anni (N=606)	Da 9 a 17 anni meno da 18 a 49 anni (IC al 95%)
B/Yamagata	77,2 (73,6 ; 80,5)	62,9 (58,9 ; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Abbreviazioni: IC, intervallo di confidenza; SCR, tassi di sieroconversione

La sieroconversione è definita come un titolo pre-dose < 1:10 al Giorno 1 e un titolo post-dose ≥ 1:40 al Giorno 29 o un titolo pre-dose ≥ 1:10 al Giorno 29 e ≥ 4 volte l'aumento del titolo post-vaccinazione.

* La non inferiorità è stata dimostrata in base ai criteri pre-specificati del limite inferiore dell'IC al 95% a due lati della differenza nei tassi di sieroconversione > -10 al Giorno 29 post-vaccinazione.

† Il set di analisi per-protocollo è il sottoinsieme della popolazione del set di analisi completo senza deviazioni maggiori e/o critiche che influiscono sull'immunogenicità.

Supemtek Tetra ha indotto una robusta risposta immunitaria in entrambi i gruppi di età, indipendentemente dal sottogruppo di età, sesso, razza, stato sierologico al basale o precedente stato di vaccinazione antinfluenzale.

La sicurezza e l'immunogenicità di Supemtek Tetra sono state valutate in bambini di età compresa tra 3 e 8 anni. I dati hanno dimostrato che, sebbene Supemtek Tetra abbia indotto una risposta immunitaria nei bambini di età compresa tra 3 e 8 anni, 1 o 2 dosi di Supemtek Tetra non hanno indotto un livello accettabile di immunogenicità rispetto al vaccino IIV4 per tutti i ceppi (vedere paragrafo 4.2).

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 Tetra 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 delle confezioni

1 siringa preriempita con ago separato o senza ago.

5 siringhe preriempite con ago separato o senza ago.

10 siringhe preriempite 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 Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
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: 16 novembre 2020

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPII ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORE RESPONSABILE 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 DEI PRINCIPII ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore dei principi attivi biologici

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville
B P 101
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.

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
ETICHETTATURA 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 Tetra, soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino antinfluenzale quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare)

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

stagione xxxx/xxxx

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. Vedere il foglio per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in siringa preriempita

1 siringa preriempita (0,5 mL) senza ago

5 siringhe preriempite (0,5 mL) senza ago

10 siringhe preriempite (0,5 mL) senza ago

1 siringa preriempita (0,5 mL) con ago separato

5 siringhe preriempite (0,5 mL) con ago separato

10 siringhe preriempite (0,5 mL) con ago separato

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

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 Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly

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
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Etichetta della siringa preriempita

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

Supemtek Tetra 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 Tetra

soluzione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino antinfluenzale quadrivalente (ricombinante, preparato in coltura cellulare)

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

1. Cos'è Supemtek Tetra e a cosa serve

Supemtek Tetra è un vaccino per adulti e bambini di età pari o superiore a 9 anni. Questo vaccino aiuta a proteggerla dall'influenza. Supemtek Tetra non contiene uova, per via della tecnologia utilizzata nella produzione.

Quando a una persona viene somministrato Supemtek Tetra, 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 Tetra 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 Tetra

Non usi Supemtek Tetra 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 Tetra.

Come per tutti i vaccini, Supemtek Tetra 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 Tetra.

Altri medicinali e Supemtek Tetra

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 Tetra 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 Tetra.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

Tuttavia, presti attenzione quando guida o utilizza macchinari se la sua capacità di reazione è ridotta a causa di alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati).

Supemtek Tetra contiene sodio e polisorbato 20

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo medicinale contiene 0,0275 mg di polisorbato 20 (E432) per ogni dose da 0,5 mL. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

3. Come viene somministrato Supemtek Tetra

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

Adulti e bambini di età pari o superiore a 9 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.

I seguenti effetti collaterali sono stati segnalati con Supemtek Tetra:

Effetti indesiderati molto gravi

Contatti **immediatamente** il medico o l'operatore sanitario, o si rechi immediatamente al pronto soccorso più vicino qualora manifestasse gravi reazioni allergiche (reazione anafilattica). Queste possono essere potenzialmente letali.

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

Contatti **immediatamente** il medico o l'operatore sanitario, o si rechi immediatamente al pronto soccorso più vicino se si verifica uno dei seguenti effetti indesiderati:

- collo rigido, confusione, intorpidimento, dolore e debolezza agli arti, perdita dell'equilibrio, perdita dei riflessi, paralisi di parte o di tutto il corpo (sindrome di Guillain-Barré).

Altri effetti indesiderati

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

- cefalea
- sensazione di stanchezza (affaticamento)
- dolore muscolare
- dolore articolare
- dolorabilità al sito di iniezione
- dolore al sito di iniezione

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 e lividi intorno all'area in cui viene iniettato il vaccino
- febbre, tremori/brividi

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

I lividi sono stati segnalati in bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni.

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

- asma
- tosse
- dolore alla bocca e alla gola
- diarrea, vomito, fastidio addominale ed appetito ridotto
- sensazione di prurito
- irritazione cutanea
- eruzione cutanea
- sintomi simil-influenzali
-
- 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.

Il vomito, l'appetito ridotto, il fastidio addominale e l'asma non sono stati segnalati in adulti di età pari o superiore a 18 anni.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- sensazione di capogiro
- orticaria

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

La sensazione di capogiro è non comune in bambini/adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni.

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 Tetra

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. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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 Tetra**

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 (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Supemtek Tetra e contenuto della confezione

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

Supemtek Tetra è una soluzione trasparente e incolore.

Ciascuna siringa preriempita contiene una singola dose (0,5 mL) di soluzione iniettabile.

Supemtek Tetra 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 Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville
B P 101
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 Tél/Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tlf: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEΞ A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +386 1 235 51 00
Ísland Vistor Sími: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 616 47 50	

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <https://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.