

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Supemtek oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Trivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Hemagglutinine (HA)-eiwitten van het influenzavirus, van de volgende stammen*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/California/07/2009)	45 microgram HA
A/Texas/50/2012 (H3N2)-achtige stam (A/Texas/50/2012)	45 microgram HA
.....	45 microgram HA
B/Brisbane/60/2008-achtige stam (B/Brisbane/60/2008)	45 microgram HA

* geproduceerd door recombinante DNA-technologie met gebruik van een baculovirus-expressiesysteem in een continue insectencellijn die afkomstig is van Sf9-cellen van de legerrups, *Spodoptera frugiperda*.

Dit vaccin voldoet aan de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en de aanbeveling van de EU voor het seizoen xxxx/xxxx.

Supemtek kan sporen van octylfenol-ethoxylaat bevatten (zie rubriek 4.3).

Hulpstof met bekend effect

Dit vaccin bevat 0,0275 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke dosis van 0,5 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Supemtek is geïndiceerd voor actieve immunisatie voor de preventie van influenza bij volwassenen en kinderen van 9 jaar en ouder.

Supemtek moet worden gebruikt in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 9 jaar

Eén dosis van 0,5 ml.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Supemtek bij personen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld.

De momenteel beschikbare veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) bij kinderen van 3 tot jonger dan 8 jaar worden beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Alleen voor intramusculaire injectie. De voorkeurslocatie is in de deltapier. Het vaccin mag niet intravasculair geïnjecteerd worden en mag niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd.

Voor instructies over de hantering van het vaccin voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of residuen zoals octylfenol-ethoxylaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Toepasselijke medische zorg en supervisie dienen altijd voorhanden te zijn voor het geval dat er een anafylactisch voorval optreedt na toediening van het vaccin.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij patiënten met acute koorts tot de koorts is verdwenen.

Immunodeficiëntie

De antilichaamrespons bij patiënten met endogene of iatrogene immunosuppressie kan onvoldoende zijn om griep te voorkomen.

Trombocytopenie en coagulatieaandoeningen

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, moet Supemtek met voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis, aangezien er na een intramusculaire toediening aan deze personen een bloeding kan optreden.

Syncope

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, eender welke vaccinatie als psychogene reactie op een injectie met een naald. Dit kan gepaard gaan met verscheidene neurologische verschijnselen zoals een tijdelijke visusstoornis, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van ledematen tijdens herstel. Zorg voor procedures om een val en letsel te voorkomen en om syncope te behandelen.

Bescherming

Zoals bij elk vaccin beschermt vaccinatie met Supemtek mogelijk niet alle gevaccineerden.

Hulpstoffen met bekend effect

Natriuminhoud

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Polysorbaat 20-inhoud

Dit middel bevat 0,0275 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke dosis van 0,5 ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd, noch zijn er gegevens om de gelijktijdige toediening van Supemtek met andere vaccins te beoordelen.

Als Supemtek gelijktijdig wordt toegediend met een ander injecteerbaar vaccin, moeten de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 14.500 zwangerschapsuitkomsten uit een retrospectieve studie) duidt erop dat het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is wanneer toegediend tijdens de zwangerschap.

Supemtek kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Supemtek in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Een beoordeling van de risico's en voordelen moet worden uitgevoerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg voordat Supemtek wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de menselijke vruchtbaarheid beschikbaar.

De dierstudie met trivalent recombinant griepvaccin wees niet op schadelijke effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Supemtek heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Voorzichtigheid is echter geboden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines als het reactievermogen verminderd is als gevolg van sommige van de effecten die worden genoemd in rubriek 4.8.

4.8 Bijwerkingen

De gegevens voor het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) zijn relevant voor Supemtek omdat beide vaccins volgens hetzelfde proces worden geproduceerd en een vergelijkbare samenstelling hebben.

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij deelnemers van 18 tot en met 49 jaar waren de meest voorkomende bijwerkingen op de injectieplaats na toediening van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) gevoeligheid (48,0%) en pijn (36,8%); de meest voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (20,3%), vermoeidheid (16,5%) en spierpijn (12,8%). Bij deelnemers van 50 jaar en ouder waren de meest voorkomende bijwerkingen op de injectieplaats gevoeligheid (34,3%) en pijn (18,9%) en de meest voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (12,7%) en vermoeidheid (12,2%).

Bij kinderen/adolescenten van 9 tot en met 17 jaar die het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) kregen, was de meest voorkomende bijwerking op de injectieplaats pijn (34,4%). De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren spierpijn (19,3%), hoofdpijn (18,5%) en malaise (16,1%).

De ernst van de bijwerkingen was licht tot matig. De aanvang trad meestal op binnen 3 dagen na vaccinatie. Alle verdwenen zonder verdere gevolgen.

Tabel met lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen worden vermeld volgens de MedDRA-systeem/orgaanklassen aan de hand van frequentie met behulp van de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$);

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

Zeer zelden ($< 1/10.000$);

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) is toegediend aan en er zijn veiligheidsgegevens verzameld van 998 volwassenen van 18-49 jaar (onderzoek 1), 4.328 volwassenen van 50 jaar en ouder (onderzoek 2), en van 658 volwassenen van 18-49 jaar (onderzoek 3) en van 641 kinderen/adolescenten van 9-17 jaar (onderzoek 3).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld na vaccinatie bij volwassenen en kinderen van 9 jaar en ouder tijdens klinische onderzoeken en post-marketing surveillance

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Frequentie niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen					Overgevoeligheid waaronder anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Verminderde eetlust ⁽⁹⁾		
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn, Malaise/ Vermoeidheid			Duizeligheid ^(4,5,8)	Syndroom van Guillain-Barré ⁷
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Astma ⁽¹⁰⁾ , Hoesten, Orofaryngeale pijn ⁽⁵⁾ , Rhinorroe ⁽⁹⁾		
Maagdarmsstelsel-aandoeningen		Nausea ⁽⁸⁾	Abdominaal ongemak ⁽⁹⁾ , Diarree ⁽⁴⁾		

			Braken ⁽⁹⁾		
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Dermatitis ^(4,6) , Pruritus ^(2,6,4) , Uitslag ^(4,6)	Urticaria ^(4,6,9)	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Sierpijn ⁽¹⁾ , Artralgie ^(1,9)				
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Lokale gevoeligheid, Lokale pijn/ Injectieplaatspijn	Koorts ^(2,3) , Rillingen ^(5,6) / Koude rillingen, Hardheid ^(5,6) / Zwelling, Roodheid / Injectieplaatserytheem, Blauwe plekken ⁽⁹⁾ , Induratie ⁽⁹⁾	Griepachtige symptomen ^(4,5) , Pruritus op de injectieplaats ⁽⁴⁾ , Uitslag ⁽⁹⁾		

⁽¹⁾ Gemeld als vaak voorkomend bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

⁽²⁾ Gemeld als zelden voorkomend bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Gemeld als ongewenste bijwerking.

⁽⁵⁾ Gemeld bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

⁽⁶⁾ Gemeld bij volwassenen van 18-49 jaar.

⁽⁷⁾ Gemeld bij toezicht na het in de handel brengen.

⁽⁸⁾ Gemeld als soms voorkomend bij kinderen/adolescenten van 9 tot en met 17 jaar.

⁽⁹⁾ Gemeld bij kinderen/adolescenten van 9 tot en met 17 jaar.

⁽¹⁰⁾ Gemeld bij één onderzoeksdeelnemer in de leeftijdscategorie van 9 tot en met 17 jaar met reeds bestaand astma die een exacerbatie doormaakte, beginnend op dag 2 en beoordeeld door de onderzoeker als gerelateerd aan vaccinatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er werden geen gevallen van overdosis gemeld met Supemtek. In geval van een overdosis wordt aanbevolen om de vitale functies te monitoren en eventueel symptomatische behandeling toe te passen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, Griepvaccin, ATC-code: J07BB02

Werkingsmechanisme

Supemtek bevat recombinante HA-eiwitten van de drie stammen van het influenzavirus die door gezondheidsinstanties zijn gespecificeerd voor opname in het jaarlijkse seizoensvaccin. Deze eiwitten werken als antigenen die een humorale immunorespons induceren, gemeten aan de hand van hemagglutinatieremming (HI)-antilichaam waarvan bekend is dat het beschermt tegen griepinfectie.

Antilichamen tegen het ene type of subtype influenzavirus bieden beperkte of geen bescherming tegen het andere. Bovendien beschermen antilichamen tegen één antigene variant van het influenzavirus mogelijk niet tegen een nieuwe antigene variant van hetzelfde type of subtype. De frequente ontwikkeling van antigenen varianten door antigenen drift is de virologische basis voor seizoensgebonden epidemieën en de reden voor de gebruikelijke vervanging van een of meer influenzavirusstammen in het griepvaccin van elk jaar. Daarom zijn griepvaccins gestandaardiseerd om de hemagglutinenen van influenzavirusstammen te bevatten (d.w.z. meestal twee type A en één type B) die de influenzavirussen vertegenwoordigen die waarschijnlijk in het komende seizoen zullen circuleren.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid en immunogeniciteit van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) is relevant voor Supemtek omdat beide vaccins volgens hetzelfde proces worden geproduceerd en overlappende samenstellingen hebben.

De werkzaamheid van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) in termen van preventie van door het laboratorium bevestigde griepachtige ziekte (ILI) veroorzaakt door eender welke influenzastam, werd beoordeeld bij volwassenen ≥ 50 jaar en uitgevoerd tijdens het griepseizoen 2014-2015 in de Verenigde Staten (onderzoek 2).

In totaal werden 8.963 gezonde, medisch stabiele volwassenen gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 om een enkele dosis quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) ($n=4.474$) of een op ei gebaseerd quadrivalent geïnactiveerd griepvaccin (IIV4) ($n=4.489$) te ontvangen. In totaal waren 5.412 (60,4%) van de proefpersonen 50-64 jaar oud, 2.532 (28,2%) waren 65-74 jaar oud en 1.019 (11,4%) waren ≥ 75 jaar oud.

Het primaire werkzaamheidseindpunt van onderzoek 2 was reverse-transcriptase-polymerasekettingreactie (rtPCR)-positieve, in het protocol gedefinieerde ILI als gevolg van eender welke influenzastam.

Door het laboratorium bevestigde, in het protocol vastgestelde ILI werd gedefinieerd als ten minste één symptoom in elk van de twee categorieën van respiratoire en systemische symptomen, waaronder zere keel, hoesten, sputumproductie, piepende ademhaling en moeilijk ademen, of systemische symptomen zoals koorts > 37 °C, koude rillingen, vermoeidheid, hoofdpijn en spierpijn, door het laboratorium bevestigd door rtPCR.

Amerikaanse epidemiologische gegevens voor het griepseizoen 2014-2015 toonden aan dat influenza A (H3N2)-virussen de boventoon voerden en dat de meeste influenza A/H3N2-virussen antigenisch niet gelijkaardig waren, terwijl A/H1N1- en B-virussen antigenisch vergelijkbaar waren met vaccinantigenen. Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) voldeed aan het vooraf gespecificeerde succescriterium voor non-inferioriteit ten opzichte van het vergelijkende middel, vooraf gedefinieerd als een ondergrens van het tweezijdige 95%-BI $> -20\%$.

Tabel 2: Relatieve vaccinwerkzaamheid (rVE) van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) versus vergelijkend middel tegen laboratoriumbevestigde influenza, ongeacht antigenen vergelijkbaarheid met vaccinantigenen, volwassenen van 50 jaar en ouder, onderzoek 2 (werkzaamheidspopulatie)^{1,2}

	Quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) (N=4.303)	Vergelijkend middel (N=4.301)	RR	rVE % (95%-BI)
--	--	-------------------------------	----	----------------

	n	Aanvalspercentage % (n/N)	n	Aanvalspercentage % (n/N)		
Alle rtPCR-positieve influenza ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10, 47)
Alle rtPCR-positieve influenza A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Alle rtPCR-positieve influenza B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Alle door kweek bevestigde, door het protocol gedefinieerde ILI ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Afkortingen: rtPCR = reverse-transcriptase-polymerasekettingreactie; vergelijkend middel = een op ei gebaseerd quadrivalent geïnactiveerd griepvaccin; n=aantal influenza-gevallen; N=aantal proefpersonen in behandelingsgroep; RR = relatief risico (aantal griepaanvallen quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek)/aantal griepaanvallen IIV4); rVE = [(1-RR) x 100].

¹ Uitgesloten proefpersonen met protocolafwijkingen die de werkzaamheid nadelig kunnen beïnvloeden.

² Primaire analyse. Alle gevallen van rtPCR-bevestigde influenza zijn inbegrepen.

³ *Post-hoc*-analyses. Alle gevallen van influenza A waren A/H3N2. Gevallen van influenza B werden niet onderscheiden naar lijn.

⁴ De kweek van rtPCR-positieve monsters werd uitgevoerd in Madin-Darby Canine Kidney (MDCK)-cellen.

Immunogeniciteit

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) werd geëvalueerd bij gezonde volwassenen van 18-49 jaar oud in een gerandomiseerd, waarnemer-blind, actief gecontroleerd, non-inferioriteitsonderzoek in meerdere centra naar immunogeniciteit, uitgevoerd tijdens het griepseizoen 2014-2015 in de Verenigde Staten (onderzoek 1).

In onderzoek 1 kregen proefpersonen het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) (N=998) of een op ei gebaseerd quadrivalent geïnactiveerd griepvaccin (IIV4) (N=332). Immunogeniciteit werd beoordeeld vóór en 28 dagen na toediening van een enkele dosis onderzoeksvaccin.

Geometrisch gemiddelde titers (GMT's) voor de hemagglutinine-inhibitie (HAI) werden bepaald voor de twee vaccingroepen voor elk vaccinantigeen. Immunogeniciteit werd vergeleken door berekening van het verschil in seroconversiepercentages (SCR) en de ratio's van het vergelijkende middel van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek).

Onderzoek 1 had twee coprimaire eindpunten: GMT's en HAI-seroconversiepercentages op dag 28 voor elk van de vier antigenen in de onderzoeksvaccins.

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) voldeed aan het succes criterium voor GMT's voor drie van de vier antigenen, maar voldeed niet aan de succes criteria voor het B/Victoria-lijnantigeen (tabel 3). Antilichaamtiter tegen B/Victoria waren laag in beide vaccingroepen.

Tabel 3: Vergelijking van geometrisch gemiddelde titers (GMT) op dag 28 na vaccinatie voor het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) en vergelijkend middel bij volwassenen van 18-49 jaar oud, onderzoek 1 (immunogeniciteitspopulatie)^{1,2,3}

Antigeen	Postvaccinatie-GMT quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) N=969	Postvaccinatie-GMT vergelijkend middel N=323	GMT-ratio vergelijkend middel/quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid

			in celkweek) (95%-BI)
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)

Afkortingen: BI, betrouwbaarheidsinterval; GMT, geometrisch gemiddelde titer.

¹ HAI-titers werden geanalyseerd met behulp van uit ei verkregen antigenen.

² Vergelijkend middel: op ei gebaseerd quadrivalent geïnactiveerd griepvaccin.

³ Succesvol voldoen aan het eindpunt voor GMT's werd vooraf gedefinieerd als een bovengrens (UB) van het tweezijdige 95%-BI van de GMT vergelijkend middel/GMT quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) $\leq 1,5$.

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) voldeed aan het succescriterium voor SCR's voor drie van de vier antigenen (tabel 4), maar niet voor het B/Victoria-lijnantigeen. De HAI-respons op het B/Victoria-lijnantigeen was laag in beide vaccingroepen.

Tabel 4: Vergelijking van seroconversiepercentages op dag 28 voor het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) en vergelijkend middel bij volwassenen van 18-49 jaar oud, onderzoek 1 (immunogeniciteitspopulatie)^{1,2,3,4}

Antigeen	SCR (% , 95%-BI) quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) N=969	SCR (% , 95%-BI) vergelijkend middel N=323	SCR-verschil (%) vergelijkend middel – quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) [95%-BI]
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)

Afkortingen: BI, betrouwbaarheidsinterval; SCR, seroconversiepercentage

¹ HAI-titers werden geanalyseerd met behulp van uit ei verkregen antigenen.

² Vergelijkend middel was een op ei gebaseerd quadrivalent geïnactiveerd griepvaccin.

³ Seroconversie werd gedefinieerd als een HAI-titer vóór vaccinatie van $< 1:10$ en een HAI-titer na vaccinatie van $\geq 1:40$, of een HAI-titer vóór vaccinatie van $\geq 1:10$ en een minimale 4-voudige stijging in HAI-titer na vaccinatie, op dag 28.

⁴ Succesvol voldoen aan het behalen van het seroconversiepercentage (SCR) was vooraf gedefinieerd als een bovengrens (UB) van het tweezijdige 95%-BI van SCR vergelijkend middel – SCR quadrivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) $\leq 10\%$.

Onderzoek 1 bij volwassenen tussen de 18 en 49 jaar werd parallel uitgevoerd aan onderzoek 2 bij volwassenen van 50 jaar en ouder. Deze volwassenen van 18-49 jaar werden gevaccineerd tijdens hetzelfde griepseizoen (het griepseizoen van het noordelijk halfjaar 2014-2015) en kregen dezelfde formulering van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) (dezelfde samenstelling van de vaccinstam) als volwassenen van 50 jaar en ouder in onderzoek 2. De immunorespons geïnduceerd door het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) werd beoordeeld met dezelfde HAI-test en uitgevoerd door hetzelfde laboratorium voor beide onderzoeken. De immunogeniciteitsresultaten bij volwassenen van 18-49 jaar (onderzoek 1) en volwassenen van 50 jaar en ouder (onderzoek 2) worden in tabel 5 gepresenteerd.

Tabel 5: Samenvatting van HAI-antilichaamrespons op het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) voor elke stam bij volwassenen 18-49 jaar oud (onderzoek 1) en volwassenen ≥ 50 jaar oud (onderzoek 2) – immunogeniciteitsanalyse

	Volwassenen 18-49 jaar oud N=969	Volwassenen ≥ 50 jaar oud N=314
GMT na vaccinatie (95%-BI)		
A/Californië/7/2009 (H1N1)	493 (460; 527)	190 (164; 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (700; 800)	522 (462; 589)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-lijn)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-lijn)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (95%-BI)		
A/Californië/7/2009 (H1N1)	66,7 (63,6; 69,6)	44,9 (39,3; 50,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72,1 (69,2; 74,9)	54,5 (48,8; 60,1)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-lijn)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-lijn)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (95%-BI)		
A/Californië/7/2009 (H1N1)	8,35 (7,59; 9,19)	4,31 (3,71; 5,02)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	10,1 (9,12; 11,1)	6,01 (5,03; 7,18)
B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-lijn)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria-lijn)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N=aantal proefpersonen met beschikbare gegevens voor het beschouwde eindpunt

GMT: geometrisch gemiddelde titer; BI: betrouwbaarheidsinterval; SCR: seroconversiepercentage;

GMTR: geometrisch gemiddelde titer van individuele verhoudingen (na toediening/vóór toediening)

Deze immunogeniciteitsgegevens bieden ondersteunende informatie voor de leeftijdsgroep van 18-49 jaar naast vaccinwerkzaamheidsgegevens beschikbaar bij volwassenen ≥ 50 jaar (zie Klinische werkzaamheid).

Pediatrische patiënten

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) werd beoordeeld bij gezonde deelnemers in de leeftijd van 9 tot en met 17 jaar in een niet-gerandomiseerd, open-label, niet-gecontroleerd, fase 3-onderzoek in meerdere centra (onderzoek 3), waaraan in totaal 1.308 deelnemers deelnamen.

De primaire doelstelling was om aan te tonen dat vaccinatie met het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) een immuunrespons induceerde (zoals beoordeeld aan de hand van hemagglutinatie-inhibitie [HAI], geometrisch gemiddelde titers [GMT's] en seroconversie [SCR]-percentages) bij kinderen en adolescenten van 9 tot en met 17 jaar die niet-inferieur waren aan responsen die door het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) geïnduceerd werden bij volwassenen van 18 tot en met 49 jaar voor de 4 virusstammen op dag 29 na de vaccinatie. Non-inferioriteit van HAI-immuunrespons geïnduceerd door het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) bij kinderen/adolescenten van 9 tot en met 17 jaar ten opzichte van de immuunrespons geïnduceerd door het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) bij volwassenen van 18 tot en met 49 jaar werd aangetoond voor alle vier stammen (tabellen 6 en 7).

Tabel 6: Vergelijking van HAI GMT's* na vaccinatie bij personen van 9 tot en met 17 jaar versus 18 tot en met 49 jaar, onderzoek 3 (Per-protocol analyseset)[†]

Antigeen	GMT 9 t/m 17 jaar (N=609)	GMT 18 t/m 49 jaar (N=606)	GMT-verhouding 9 t/m 17 jaar / 18 t/m 49 jaar (95%-BI)
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)

Afkortingen: BI, betrouwbaarheidsinterval; GMT, geometrisch gemiddelde titer.

* Non-inferioriteit aangetoond op basis van vooraf gespecificeerde criteria (ondergrens van de 2-zijdige 95%-BI's van de verhoudingen GMT's tussen leeftijdsgroepen (9 tot en met 17 jaar/18 tot en met 49 jaar) > 0,667.

[†] De per-protocol analyseset is de subset van de volledige analyseset-populatie zonder belangrijke en/of kritieke afwijkingen die de immunogeniciteit beïnvloeden.

Tabel 7: Vergelijking van seroconversiepercentages* na vaccinatie bij personen van 9 tot en met 17 jaar versus 18 tot en met 49 jaar, onderzoek 3 (per-protocol analyseset)[†]

Antigeen	SCR %, (95%-BI) 9 t/m 17 jaar (N=609)	SCR %, (95%-BI) 18 t/m 49 jaar (N=606)	Vershil in SCR (%) 9 t/m 17 jaar minus 18 t/m 49 jaar (95%-BI)
A/H1N1	78,3 (74,8; 81,5)	76,4 (72,8; 79,7)	1,92 (-2,78; 6,62)
A/H3N2	86,5 (83,6; 89,1)	87,1 (84,2; 89,7)	-0,59 (-4,41; 3,23)
B/Victoria	76,8 (73,3; 80,1)	73,6 (69,8; 77,0)	3,29 (-1,57; 8,14)
B/Yamagata	77,2 (73,6; 80,5)	62,9 (58,9; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Afkortingen: BI, betrouwbaarheidsinterval; SCR, seroconversiepercentages

* Seroconversie wordt gedefinieerd als ofwel een titer vóór de dosis < 1:10 op dag 1 en een titer na de dosis ≥ 1:40 op dag 29 of een titer vóór de dosis ≥ 1:10 op dag 1 en ≥ 4-voudige toename van de titer na de vaccinatie op dag 29.

* Non-inferioriteit aangetoond op basis van vooraf gespecificeerde criteria van de ondergrens van het 2-zijdige 95%-BI van het verschil in seroconversiepercentages > -10 op dag 29 na vaccinatie.

[†] De per-protocol analyseset is de subset van de volledige analyseset-populatie zonder belangrijke en/of kritieke afwijkingen die immunogeniciteit beïnvloeden.

Het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) induceerde een robuuste immuunrespons in beide leeftijdsgroepen, ongeacht de leeftijdssubgroep, gender, ras, serologische status bij de baseline of eerdere griepvaccinatiestatus.

De veiligheid en immunogeniciteit van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) is beoordeeld bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar. De gegevens toonden aan dat het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) weliswaar een immuunrespons induceerde bij kinderen van 3 tot en met 8 jaar, maar dat 1 of 2 doses van het quadrivalente griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek) geen acceptabel niveau van immunogeniciteit induceerden ten opzichte van het IIV4-vaccin voor alle stammen (zie rubriek 4.2).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische veiligheidsgegevens over de trivalente formulering duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en lokale toxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit (waaronder teratogeniciteit).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumfosfaat dibasisch
Natriumfosfaat monobasisch
Polysorbaat 20 (E 432)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Stabiliteitsgegevens geven aan dat de vaccincomponenten tot 72 uur stabiel blijven bij bewaring bij een temperatuur tot 28 °C. Na deze periode moet Supemtek worden gebruikt of verwijderd. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als richtlijn voor zorgverleners in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (type I-borosilicaatglas) met zuigerstop (grijs butylrubber), met aparte naald of zonder naald.

Verpakkingsgrootten

Verpakking van 1 voorgevulde spuit met aparte naald of zonder naald.
Verpakking van 5 voorgevulde spuiten met aparte naald of zonder naald.
Verpakking van 10 voorgevulde spuiten met aparte naald of zonder naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet voorafgaand aan toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en/of verkleuring. Bij aanwezigheid van een van beide moet het vaccin worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stoffen

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitendoos, zonder naald of met aparte naald – verpakking van 1, 5 en 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Supemtek oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Trivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Hemagglutinine-eiwitten van het influenzavirus van de volgende stammen:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-achtige stam

A/Texas/50/2012 (H3N2)-achtige stam

B/Brisbane/60/2008-achtige stam

seizoen xxxx/xxxx

45 microgram hemagglutinine per stam per dosis van 0,5 ml

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Polysorbaat 20, natriumchloride, monobasisch natriumfosfaat, dibasisch natriumfosfaat, water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit (0,5 ml) zonder naald

5 voorgevulde spuiten (0,5 ml) zonder naald

10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) zonder naald

1 voorgevulde spuit (0,5 ml) met aparte naald

5 voorgevulde spuiten (0,5 ml) met aparte naald

10 voorgevulde spuiten (0,5 ml) met aparte naald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Intramusculair gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/26/2016/001 1 voorgevulde spuit zonder naald
EU/1/26/2016/002 1 voorgevulde spuit met aparte naald
EU/1/26/2016/003 5 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/26/2016/004 5 voorgevulde spuiten met aparte naald
EU/1/26/2016/005 10 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/26/2016/006 10 voorgevulde spuiten met aparte naald

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Voorgevulde spuit etiket

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Supemtek injectie
Trivalent griepvaccin
seizoen xxxx/xxxx

2. WIJZE VAN TOEDIENING

IM

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis – 0,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Supemtek oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit Trivalent griepvaccin (recombinant, bereid in celkweek)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Supemtek en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Supemtek en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Supemtek is een vaccin voor volwassenen en kinderen van 9 jaar en ouder. Dit vaccin helpt u te beschermen tegen griep (influenza). Supemtek bevat geen ei.

Wanneer iemand Supemtek krijgt, zorgt het natuurlijke afweersysteem van het lichaam (het immuunsysteem) voor bescherming tegen het griepvirus (influenzavirus). Geen van de stoffen in het vaccin kan griep veroorzaken.

Zoals met alle vaccins beschermt Supemtek misschien niet alle personen die ingeënt (gevaccineerd) zijn.

Wanneer een griepvaccin gebruikt moet worden

Uw arts zal u advies kunnen geven over het beste tijdstip voor vaccinatie.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor:

- een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- octylfenol-ethoxylaat, een restje dat overblijft nadat het vaccin is gemaakt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Zoals met alle vaccins beschermt Supemtek misschien niet alle personen die ingeënt (gevaccineerd) zijn.

Voordat u het vaccin toegediend krijgt, moet u het aan uw arts, verpleegkundige of apotheker vertellen als u:

- een **kortdurende ziekte** heeft met koorts. Vaccinatie moet mogelijk uitgesteld worden tot uw koorts verdwenen is.
- een **verzwakt immuunsysteem** heeft of u neemt geneesmiddelen in die het immuunsysteem beïnvloeden, zoals kankergeneesmiddelen (chemotherapie) of corticosteroiden.

- een **bloedingsprobleem** heeft of als u **gemakkelijk blauwe plekken** krijgt.
- in het verleden **flauw bent gevallen** bij een injectie. Flauwvallen kan plaatsvinden na, of zelfs vóór een injectie.

Is een van het bovenstaande op u van toepassing? Of twijfelt u? Neem dan direct contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Supemtek krijgt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Supemtek nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Supemtek kan op hetzelfde tijdstip als andere vaccins worden toegediend, op voorwaarde dat de injecties in verschillende armen worden gegeven.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u het vaccin laat toedienen. Uw arts of apotheker zal u helpen beslissen of u Supemtek mag krijgen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Supemtek heeft geen of heel weinig invloed op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken. Maar wees voorzichtig bij het besturen van een voertuig of het gebruik van machines als u minder snel reageert dan anders (verminderd reactievermogen). Dit kan komen door sommige van de bijwerkingen die worden genoemd in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen).

Supemtek bevat natrium en polysorbaat 20

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit vaccin bevat 0,0275 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke dosis van 0,5 ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Supemtek wordt u door uw arts, verpleegkundige of apotheker toegediend als een injectie in de spier boven in de bovenarm (deltaspier).

Volwassenen en kinderen van 9 jaar en ouder

Eén dosis van 0,5 ml.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Supemtek:

Zeer ernstige bijwerkingen

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts of zorgverlener of ga direct naar de spoedafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u een ernstige allergische reactie (anafylactische reactie) heeft. Dit kan levensbedreigend zijn.

Klachten zijn onder andere:

- moeite met ademen, kortademig zijn
- zwelling van het gezicht, de lippen, de keel of de tong
- koude, klamme huid
- hartkloppingen
- duizelig zijn, zich zwak voelen, flauwvallen

- huiduitslag of jeuk

Ernstige bijwerkingen

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts of zorgverlener of ga direct naar de spoedafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u een van de volgende bijwerkingen ervaart (Guillain-Barré syndroom):

- stijve nek
- in de war zijn
- gevoelloosheid
- pijn en zwakte in de armen/benen
- verlies van balans
- verlies van reflexen
- verlamming van een deel van het lichaam of het hele lichaam

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- hoofdpijn
- zich niet goed voelen (malaise)
- zich moe voelen
- spierpijn (myalgie)
- gewrichtspijn (artralgie)
- injectieplaats is gevoelig
- pijn op de injectieplaats

Spierpijn en gewrichtspijn komen vaak voor bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- misselijk zijn (nausea)
- rode huid, zwelling, verharding en blauwe plekken op de injectieplaats
- koorts
- rillingen/koude rillingen

Koorts komt zelden voor bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Blauwe plekken zijn gemeld bij kinderen/jongeren van 9 tot en met 17 jaar.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- astma
- hoesten
- mond- en keelpijn (orofaryngeale pijn)
- loopneus (rhinorroe)
- diarree
- overgeven
- buikklachten (abdominale klachten)
- minder zin hebben in eten
- jeuk (pruritus) en ongemak en roodheid van de huid (dermatitis)
- huiduitslag
- griepachtige klachten
- jeuk en huiduitslag op de injectieplaats

Jeuk komt zelden voor bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Huidirritatie en huiduitslag zijn gemeld bij volwassenen van 18-49 jaar oud.

Griepachtige klachten zijn gemeld bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Overgeven, minder zin hebben in eten, buikklachten en astma zijn gemeld bij kinderen/jongeren van 9 tot en met 17 jaar oud.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- duizelig zijn
- netelroos (urticaria)

Duizelig zijn en netelroos zijn gemeld bij kinderen/jongeren van 9 tot en met 17 jaar oud en bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

Duizelig zijn komt soms voor bij kinderen/jongeren van 9 tot en met 17 jaar.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De gevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Stabiliteitsgegevens geven aan dat de vaccincomponenten tot 72 uur stabiel blijven bij bewaring bij een temperatuur tot 28°C. Na deze periode moet Supemtek worden gebruikt of verwijderd. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als richtlijn voor zorgverleners in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

De werkzame stoffen in dit middel zijn: hemagglutinine-eiwitten van het influenzavirus van de volgende stammen*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-achtige stam (A/California/07/2009)

45 microgram HA

A/Texas/50/2012 (H3N2)-achtige stam (A/Texas/50/2012)

45 microgram HA

B/Brisbane/60/2008-achtige stam (B/Brisbane/60/2008)

45 microgram HA

* geproduceerd door recombinante DNA-technologie met gebruik van een baculovirus-expressiesysteem in een continue insectencellijn die afkomstig is van Sf9-cellen van de legerrups, *Spodoptera frugiperda*.

Dit vaccin voldoet aan de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (noordelijk halfrond) en de EU voor het seizoen xxxx/xxxx.

De andere stoffen in dit middel zijn: polysorbaat 20 (E 432), natriumchloride, monobasisch natriumfosfaat, dibasisch natriumfosfaat, water voor injecties (zie rubriek 2).

Hoe ziet Supemtek eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Supemtek is een oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit (injectie) (gebruiksklare spuit).

Supemtek is een heldere en kleurloze oplossing.

Elke voorgevulde spuit bevat 0,5 ml oplossing voor injectie.

Supemtek is verkrijgbaar in verpakkingen met 1, 5 of 10 voorgevulde spuiten zonder naald of met een aparte naald.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrijk

Fabrikant

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

Frankrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel.: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0) 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi sp. z o. o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40(21) 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:
Passende medische zorg en supervisie dienen altijd voorhanden te zijn voor het geval dat er een anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.
Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Dien het vaccin niet toe in geval van vreemde deeltjes en/of variatie van fysiek uiterlijk.