

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Supemtek solução injetável em seringa pré-cheia
Vacina trivalente contra a gripe (recombinante, preparada em cultura celular)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Proteínas de hemaglutinina (HA) do vírus da gripe, das seguintes estirpes*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-estirpe análoga (A/California/07/2009) HA 45 microgramas

A/Texas/50/2012 (H3N2)-estirpe análoga (A/Texas/50/2012)

..... HA 45 microgramas

B/Brisbane/60/2008-estirpe análoga (B/Brisbane/60/2008) HA 45 microgramas

* produzida por tecnologia de ADN recombinante usando um sistema de expressão baculovírus numa linhagem celular contínua de insetos, derivada de células Sf9 da lagarta-do-cartucho, *Spodoptera frugiperda*.

Esta vacina está em conformidade com a recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério Norte) e com a recomendação da UE para a época xxxx/xxxx.

Supemtek pode conter vestígios de etoxilato de octilfenol (ver secção 4.3).

Excipiente com efeito conhecido

Esta vacina contém 0,0275 mg de polissorbato 20 (E432) em cada dose de 0,5 ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).
Solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Supemtek é indicada para a imunização ativa em adultos e crianças a partir dos 9 anos de idade para a prevenção da gripe.

Supemtek deve ser utilizada de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças a partir dos 9 anos de idade

Uma dose de 0,5 ml.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Supemtek não foram estabelecidas em indivíduos com menos de 3 anos de idade.

Os dados de segurança e imunogenicidade atuais disponíveis da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) em crianças dos 3 aos 8 anos de idade são descritos na secção 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular. O local de preferência é no músculo deltoide.

A vacina não pode ser injetada por via intravascular e não pode ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Para instruções sobre como manusear a vacina antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a quaisquer vestígios de resíduos, como o etoxilato de octilfenol.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Deve estar sempre disponível tratamento médico e monitorização adequados na eventualidade de ocorrer uma reação anafilática após a administração da vacina.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em doentes com doença febril aguda até à resolução da febre.

Imunodeficiência

A resposta de anticorpos em indivíduos com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente para prevenção da gripe.

Trombocitopenia e perturbação da coagulação

Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, Supemtek tem de ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou um distúrbio hemorrágico, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Síncope

Pode ocorrer uma síncope após, ou mesmo antes de qualquer vacinação, como uma resposta psicogénica a injeção por agulha. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos, como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tónico-clónicos dos membros durante a recuperação. Devem ser implementados procedimentos para prevenir quedas e lesões e que deem orientações em caso de reações de síncope.

Proteção

Como acontece com qualquer vacina, uma vacinação com Supemtek pode não proteger todos os indivíduos vacinados.

Excipientes com efeito conhecido

Teor de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Teor de polissorbato 20

Este medicamento contém 0,0275 mg de polissorbato 20 (E 432) em cada dose de 0,5 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação nem foram obtidos dados para avaliar a administração concomitante de Supemtek com outras vacinas.

Caso a Supemtek seja administrada em simultâneo com outra vacina injetável, as vacinas devem ser sempre administradas em diferentes locais de injeção.

4.6 Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Uma grande quantidade de dados sobre mulheres grávidas (mais de 14 500 resultados da gravidez de um estudo retrospectivo), indica ausência de toxicidade malformativa ou fetal/neonatal da vacina quadrivalente contra a gripe (recombinante, preparada em cultura celular) quando administrada durante a gravidez.

Supemtek pode ser utilizada durante a gravidez de acordo com as recomendações oficiais.

Amamentação

Desconhece-se se Supemtek é excretada no leite humano.

Uma avaliação dos riscos e benefícios deve ser realizada por um profissional de saúde antes de administrar Supemtek a uma mulher a amamentar.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre a fertilidade humana.

Um estudo em animais com vacina contra a gripe recombinante trivalente não indica efeitos nocivos na fertilidade de fêmeas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e operar máquinas

Os efeitos de Supemtek sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, deve ter-se precaução ao conduzir ou utilizar máquinas se a capacidade de reação for reduzida devido a alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os dados da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) são relevantes para a Supemtek porque ambas as vacinas são fabricadas utilizando o mesmo processo e têm composições sobrepostas.

Resumo do perfil de segurança

Nos participantes com idades entre 18 e 49 anos, as reações adversas no local de injeção mais frequentes após a administração da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) foram sensibilidade (48,0%) e dor (36,8%); as reações adversas sistémicas mais frequentes foram cefaleia (20,3%), fadiga (16,5%) e dor muscular (12,8%). Nos participantes com 50 anos de idade ou mais, as reações adversas no local de injeção mais frequentes foram sensibilidade (34,3%) e dor (18,9%) e as reações adversas sistémicas mais frequentes foram cefaleia (12,7%) e fadiga (12,2%).

Em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade que receberam Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular), a reação adversa mais frequente no local da injeção foi dor (34,4%). As reações adversas sistémicas mais frequentes foram mialgia (19,3%), cefaleia (18,5%) e mal-estar geral (16,1%).

A gravidade das reações adversas foi ligeira a moderada. Em geral, o início ocorreu nos primeiros 3 dias após a vacinação. Foram todas resolvidas sem sequelas.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são classificadas no sistema MedDRA, de acordo com os títulos de frequência utilizando a convenção a seguir:

Muito frequentes ($\geq 1/10$);

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$);

Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$);

Muito raros ($< 1/10\ 000$);

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Foi administrada a Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) e foram recolhidos dados de segurança de 998 adultos entre os 18 e 49 anos de idade (estudo 1), de 4328 adultos com 50 ou mais anos de idade (estudo 2), de 658 adultos entre os 18 e 49 anos de idade (estudo 3) e de 641 crianças/adolescentes entre os 9 e 17 anos de idade (estudo 3).

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a vacinação em adultos e crianças com idade igual ou superior a 9 anos durante estudos clínicos e vigilância pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Frequência desconhecida
Doenças do sistema imunitário					Hipersensibilização de incluindo reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição			Diminuição do apetite ⁽⁹⁾		
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia, Mal-estar/Fadiga			Tonturas ^(4,5,8)	Síndrome de Guillain-Barre ⁷
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Asma ⁽¹⁰⁾ , Tosse, Dor orofaríngea ⁽⁵⁾ , Rinorreia ⁽⁹⁾		
Doenças gastrointestinais		Náuseas ⁽⁸⁾	Desconforto abdominal ⁽⁹⁾ , Diarreia ⁽⁴⁾ , Vômitos ⁽⁹⁾ ,		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Dermatite ^(4,6) , Prurido ^(2,6,4) , Erupção cutânea ^(4,6)	Urticária ^(4,6,9)	
Doenças musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo	Mialgia ⁽¹⁾ , Artralgia ^(1,9)				
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensibilização ao toque no local, Dor local/Dor no local da injeção	Febre ^(2,3) , Tremores ^(5,6) /Calafrios, Firmeza ^(5,6) /Inchaço, Vermelhidão/Eritema no local da injeção, Hematoma ⁽⁹⁾ , Endurecimento ⁽⁹⁾	Sintomas semelhantes aos da gripe ^(4,5) , Prurido no local da injeção ⁽⁴⁾ , Erupção cutânea ⁽⁹⁾		

⁽¹⁾ Notificado como frequente em adultos com 50 ou mais anos de idade.

⁽²⁾ Notificado como raro em adultos com 50 ou mais anos de idade.

⁽³⁾ $\geq 38,0$ °C.

⁽⁴⁾ Notificado como reação adversa espontânea.

- (5) Notificado em adultos com 50 anos ou mais.
(6) Notificado em adultos dos 18 aos 49 anos de idade.
(7) Notificado a partir da vigilância pós-comercialização.
(8) Notificado como pouco frequente em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.
(9) Notificado em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.
(10) Notificado num participante de 9 a 17 anos de idade com asma preexistente que apresentou uma exacerbação com início no dia 2, avaliada pelo investigador como relacionada com a vacinação.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem com a Supemtek. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacina contra a gripe, código ATC: J07BB02

Mecanismo de ação

Supemtek contém proteínas HA recombinantes das três estirpes do vírus da gripe especificadas pelas autoridades sanitárias para inclusão na vacina sazonal anual. Estas proteínas funcionam como antigénios que induzem uma resposta imunitária humoral, medida pelo anticorpo de inibição da hemaglutinação (HI) que é conhecido por proteger contra a infeção por gripe.

Os anticorpos contra um tipo ou subtipo de vírus da gripe conferem uma proteção limitada ou inexistente contra outro. Além disso, os anticorpos contra uma variante antigénica do vírus da gripe podem não proteger contra uma nova variante antigénica do mesmo tipo ou subtipo. O desenvolvimento frequente de variantes antigénicas através de desvio antigénico é a base virológica para epidemias sazonais e a razão para a substituição habitual de uma ou mais estirpes do vírus da gripe na vacina contra a gripe de cada ano. Por conseguinte, as vacinas contra a gripe são padronizadas para conter as hemaglutininas das estirpes do vírus da gripe (ou seja, tipicamente duas do tipo A e uma do tipo B), representando os vírus da gripe que provavelmente irão circular na próxima época.

Eficácia clínica

A eficácia e imunogenicidade da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) é relevante para a Supemtek porque ambas as vacinas são fabricadas utilizando o mesmo processo e têm composições sobrepostas.

A eficácia da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) em termos de prevenção de doença semelhante a gripe (ILI) confirmada por laboratório causada por qualquer estirpe de gripe foi avaliada em adultos ≥ 50 anos de idade e realizada durante a época de gripe de 2014-2015 nos Estados Unidos (estudo 2).

Um total de 8963 adultos saudáveis, clinicamente estáveis, foram aleatorizados numa proporção de 1:1 para receber uma dose única da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) (n=4474) ou uma vacina contra a gripe inativada quadrivalente (VII4) com base em ovos (n=4489). Um total de 5412 (60,4%) participantes tinham 50-64 anos de idade, 2532 (28,2%) tinham 65-74 anos de idade e 1019 (11,4%) tinham ≥ 75 anos de idade.

O parâmetro de avaliação primário de eficácia do estudo 2 foi a ILI definida pelo protocolo, positiva para a transcriptase reversa/reacção em cadeia da polimerase (rtPCR) devido a qualquer estirpe de gripe.

A ILI definida pelo protocolo confirmada por laboratório foi definida como tendo pelo menos um sintoma em cada uma das duas categorias de sintomas respiratórios e sistémicos, que podem incluir dor de garganta, tosse, produção de expectoração, pieira e dificuldade em respirar, ou sintomas sistémicos como febre $> 37^{\circ}\text{C}$, calafrios, fadiga, cefaleia e mialgia, confirmados por laboratório por rtPCR.

Dados epidemiológicos dos EUA para a época da gripe 2014-2015 indicaram que os vírus da gripe A (H3N2) foram predominantes e que a maioria dos vírus da gripe A/H3N2 eram antigenicamente diferentes, enquanto os vírus A/H1N1 e B eram antigenicamente semelhantes aos antígenos da vacina. A Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) cumpriu o critério de sucesso pré-especificado para não inferioridade em relação ao comparador predefinido como um limite inferior do IC de 95% bilateral $> -20\%$.

Tabela 2: Eficácia relativa da vacina (rVE) da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) versus comparador contra gripe confirmada por laboratório, independentemente da semelhança antigénica com antígenos da vacina, adultos com 50 anos ou mais, estudo 2 (população de eficácia)^{1,2}

	Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) (N=4 303)		Comparador (N=4 301)		RR	rVE % (IC 95%)
	n	% da taxa de ataque (n/N)	n	% da taxa de ataque (n/N)		
Todos os casos de gripe rtPCR-positiva ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10, 47)
Todos os casos de gripe A rtPCR-positiva ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14, 53)
Todos os casos de gripe B rtPCR-positiva ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72, 46)
Todas as ILI definidas por protocolo confirmadas por cultura ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21, 59)

Abreviaturas: rtPCR=reacção em cadeia da polimerase com transcriptase reversa; Comparador=uma vacina contra a gripe inativada quadrivalente baseada em ovos; n=número de casos de gripe; N=número de participantes no grupo de tratamento; RR=risco relativo (taxa de ataque Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular)/taxa de ataque IIV4); rVE=[(1-RR) x 100].

¹ Os indivíduos excluídos com desvios ao protocolo podem afetar a eficácia de forma adversa.

² Análise primária. Todos os casos de gripe rtPCR-confirmados foram incluídos.

³ Análises *post hoc*. Todos os casos de gripe A foram A/H3N2. Os casos de gripe B não foram distinguidos por linhagem.

⁴ Foi efetuada uma cultura de amostras rtPCR-positivas em células MDCK.

Imunogenicidade

A Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) foi avaliada em adultos saudáveis dos 18 aos 49 anos de idade num estudo multicêntrico de imunogenicidade, aleatorizado, controlado por substância ativa, para não inferioridade, em ocultação para o observador, realizado durante a época da gripe de 2014-2015 nos Estados Unidos (estudo 1).

No estudo 1, os participantes receberam Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) (N=998) ou uma vacina contra a gripe inativada quadrivalente baseada em ovos (VII4) (N=332). A imunogenicidade foi avaliada antes e 28 dias após a administração da dose única da vacina de estudo.

As titulações da média geométrica (TMG) da inibição da hemaglutinação (HAI) foram determinadas para cada antígeno da vacina, nos dois grupos de vacinas. A imunogenicidade foi comparada calculando a diferença nas taxas de seroconversão (SCR) e as relações dos TMG do comparador com Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular).

O Estudo 1 tinha dois parâmetros de avaliação co-primários: TMG e taxas de seroconversão HAI no dia 28 para cada um dos quatro antígenos contidos nas vacinas do estudo.

A Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) cumpriu o critério de sucesso para TMG para três dos quatro antígenos, mas não cumpriu os critérios de sucesso para o antígeno de linhagem B/Victoria (Tabela 3). As titulações de anticorpos contra B/Victoria foram baixas em ambos os grupos de vacinas.

Tabela 3: Comparação das titulações de média geométrica (TMG) pós-vacinação do dia 28 para Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) e comparador em adultos entre os 18 e 49 anos de idade, estudo 1 (população de imunogenicidade)^{1,2,3}

Antígeno	TMG pós-vacinação Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) N=969	Comparador TMG pós-vacinação N=323	Comparador de razão TMG/ Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) (IC de 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)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; TMG, titulação de média geométrica.

¹ As titulações de HI foram avaliadas usando antígenos derivados de ovos.

² Comparador: vacina contra a gripe inativada quadrivalente produzida com base em ovos.

³ O sucesso em cumprir o parâmetro de avaliação TMG foi predefinido como um limite superior (LS) do IC de 95% bilateral do comparador TMG/TMG Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) $\leq 1,5$.

Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) cumpriu o critério de sucesso para SCR para três dos quatro antigénios (Tabela 4), mas não para a linhagem B/Victoria. A resposta HAI ao antigénio de linhagem B/Victoria foi reduzida em ambos os grupos de vacinação.

Tabela 4: Comparação das taxas de seroconversão do dia 28 para Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) e comparador em adultos dos 18 aos 49 anos, estudo 1 (população de imunogenicidade)^{1,2,3,4}

Antigénio	SCR (% , IC de 95%) Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) N=969	Comparador SCR (% , IC de 95%) N=323	Diferença SCR (%) Comparador – Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) [IC de 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)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; SCR, taxa de seroconversão

¹ As titulações de HI foram avaliadas usando antigénios derivados de ovos.

² O comparador foi uma vacina contra a gripe inativada quadrivalente produzida com base em ovos.

³ A seroconversão foi definida como um título HAI pré-vacinação de <1:10 e um título HAI pós-vacinação de ≥1:40, ou um título HAI pré-vacinação de ≥1:10 e um aumento mínimo de 4 vezes no título HAI pós-vacinação, no dia 28.

⁴ O sucesso em cumprir o parâmetro de avaliação da taxa de seroconversão (SCR) foi predefinido como um limite superior do IC de 95% bilateral do comparador SCR – SCR Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) ≤ 10%.

Estudo 1 em adultos entre os 18 e 49 anos foi conduzido paralelamente ao estudo 2 em adultos de 50 anos ou mais. Estes adultos entre os 18 e 49 anos de idade foram vacinados durante a mesma época de gripe (2014-2015 época de gripe do hemisfério norte) e receberam a mesma formulação Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) (a mesma composição de estirpe de vacina) que adultos de 50 anos ou mais no estudo 2. A resposta imunitária induzida por Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) foi avaliada pelo mesmo ensaio de HAI e realizada pelo mesmo laboratório para ambos os estudos. Os resultados de imunogenicidade em adultos entre os 18 e 49 anos de idade (estudo 1) e adultos com 50 ou mais anos de idade (estudo 2) são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Resumo da resposta de anticorpos HAI à Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) para cada estirpe em adultos dos 18 aos 49 anos de idade (estudo 1) e adultos \geq 50 anos de idade (estudo 2) - Conjunto de análise de imunogenicidade

	Adultos dos 18 aos 49 anos de idade N=969	Adultos \geq 50 anos de idade N=314
TMG após a vacinação (IC de 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 (linhagem Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
SCR % (IC de 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 (linhagem Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
MGTR % (IC de 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 (linhagem Yamagata)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)
B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)

N = número de indivíduos com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação considerado
 TMG: Titulação de média geométrica; IC: Intervalo de confiança; SCR: Taxa de seroconversão;
 MGTR: Média geométrica de titulação de razões individuais (após a dose/pré-dose)

Estes dados de imunogenicidade fornecem informações de apoio para a faixa etária dos 18 aos 49 anos, além dos dados de eficácia da vacina disponíveis em adultos \geq 50 anos de idade (ver “Eficácia clínica”).

População pediátrica

Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) foi avaliada em participantes saudáveis dos 9 aos 17 anos de idade num estudo de fase 3 não aleatorizado, em regime aberto, não controlado, multicêntrico (estudo 3), que incluiu um total de 1308 participantes.

O objetivo primário foi demonstrar que a vacinação com Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) induziu uma resposta imunitária (conforme avaliada pela inibição da hemaglutinação [HAI], títulos de média geométrica [TMG] e taxas de seroconversão [SCR]) em crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade que foi não inferior às respostas induzidas por Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) em adultos dos 18 aos 49 anos de idade para as 4 estirpes de vírus no dia 29 após a vacinação. A não inferioridade da resposta imunitária HAI induzida pela Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade relativamente à resposta imunitária induzida pela Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante,

preparada em cultura celular) em adultos dos 18 aos 49 anos de idade foi demonstrada para as quatro estirpes. (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6: Comparação de TMG de IACS* pós-vacinação de 9 a 17 anos de idade vs. 18 a 49 anos de idade, estudo 3 (conjunto de análise por protocolo)†

Antigénio	TMG 9 a 17 anos de idade (N=609)	TMG 18 a 49 anos de idade (N=606)	Rácio TMG 9 a 17 anos / 18 a 49 anos (IC de 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)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; TMG, titulação de média geométrica.

* Não inferioridade demonstrada com base em critérios pré-especificados (limite inferior dos IC de 95% bilaterais dos rácios de TMG entre grupos etários (9 a 17 anos/18 a 49 anos de idade) > 0,667.

† O conjunto de análise por protocolo é o subconjunto da população do conjunto de análise completo sem desvios importantes e/ou críticos que afetem a imunogenicidade.

Tabela 7: Comparação das taxas de seroconversão* após a vacinação de 9 a 17 anos de idade vs. 18 a 49 anos de idade, estudo 3 (conjunto de análise por protocolo)†

Antigénio	SCR %, (IC de 95%) 9 a 17 anos de idade (N=609)	SCR %, (IC de 95%) 18 a 49 anos de idade (N=606)	Diferença de SCR (%) 9 a 17 anos de idade menos 18 a 49 anos de idade (IC de 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)
B/Yamagata	77,2 (73,6; 80,5)	62,9 (58,9; 66,7)	14,3 (9,17; 19,3)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; SCR, taxas de seroconversão

*A seroconversão é definida como um título pré-dose < 1:10 no Dia 1 e um título pós-dose ≥ 1:40 no Dia 29 ou um título pré-dose ≥ 1:10 no Dia 1 e ≥ 4 vezes o aumento no título pós-vacinação no Dia 29.

Não inferioridade demonstrada com base em critérios pré-especificados de limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença nas taxas de seroconversão > -10 no dia 29 após a vacinação.

†O conjunto de análise por protocolo é o subconjunto da população do conjunto de análise completo sem desvios importantes e/ou críticos que afetem a imunogenicidade.

A Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) induziu uma resposta imunitária robusta em ambos os grupos etários, independentemente do subgrupo etário, sexo, raça, estado serológico na situação basal ou estado de vacinação contra a gripe anterior.

A segurança e imunogenicidade de Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) foram avaliadas em crianças dos 3 aos 8 anos de idade. Os dados mostraram que, embora a Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) tenha induzido uma resposta imunitária em crianças dos 3 aos 8 anos de idade, 1 ou 2 doses da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura celular) não induziram um nível aceitável de imunogenicidade *versus* a vacina IIV4 para todas as estirpes (ver secções 4.2).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados de segurança não clínicos sobre a formulação trivalente não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, dose repetida e toxicidade local, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento (incluindo teratogenicidade).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Fosfato de sódio dibásico
Fosfato de sódio monobásico
Polissorbato 20 (E 432)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

1 ano

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Os dados de estabilidade indicam que os componentes da vacina permanecem estáveis até 72 horas quando armazenados a temperaturas até aos 28°C. Depois deste período, Supemtek deve ser utilizada ou eliminada. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas em caso de variação temporária da temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de solução numa seringa pré-cheia (vidro de borossilicato tipo I) com êmbolo (borracha de butilo cinzenta), com agulha separada ou sem agulha.

Tamanhos das embalagens

Embalagem de 1 seringa pré-cheia com agulha em separado ou sem agulha.

Embalagem de 5 seringas pré-cheias com agulha em separado ou sem agulha.

Embalagem de 10 seringas pré-cheias com agulha em separado ou sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A vacina deve ser inspecionada visualmente para partículas e/ou descoloração antes da administração. Se alguma destas condições estiver presente, a vacina deve ser eliminada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no website da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS BIOLÓGICAS E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS BIOLÓGICAS E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante das substâncias ativas biológicas

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

De acordo com o artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou

minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa exterior, sem agulha ou com agulha em separado – embalagem de 1, 5 e 10

1. NOME DO MEDICAMENTO

Supemtek solução injetável em seringa pré-cheia
Vacina trivalente contra a gripe (recombinante, preparada em cultura celular)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Proteínas da hemaglutinina do vírus da gripe das seguintes estirpes:
A/California/07/2009 (H1N1)pdm09- estirpe análoga
A/Texas/50/2012 (H3N2)-estirpe análoga
B/Brisbane/60/2008-estirpe análoga
Época xxxx/xxxx

45 microgramas de hemaglutinina por estirpe por dose de 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Polissorbato 20, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, água para preparações injetáveis. Consulte o folheto informativo para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) sem agulha

5 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com agulha em separado

5 seringas pré-cheias (0,5 ml) com agulha em separado

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com agulha em separado

5. MÉTODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização intramuscular

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/26/2016/001 1 seringa pré-cheia sem agulha
EU/1/26/2016/002 1 seringa pré-cheia com agulha em separado
EU/1/26/2016/003 5 seringas pré-cheias sem agulha
EU/1/26/2016/004 5 seringas pré-cheias com agulha em separado
EU/1/26/2016/005 10 seringas pré-cheias sem agulha
EU/1/26/2016/006 10 seringas pré-cheias com agulha em separado

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo da seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Injeção Supemtek
Vacina trivalente contra a gripe
Época xxxx/xxxx

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

IM

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose - 0,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo – Informação para o utilizador

Supemtek

solução injetável em seringa pré-cheia

Vacina trivalente contra a gripe (recombinante, preparada em cultura celular)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada apenas para si. Não deve dá-lo a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis que não se encontram neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Supemtek e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de receber Supemtek
3. Como é administrada Supemtek
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Supemtek
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Supemtek e para que é utilizada

Supemtek é uma vacina para adultos e crianças com idade igual ou superior a 9 anos. Esta vacina ajuda a protegê-lo contra a gripe (influenza). Supemtek é livre de ovo.

Quando Supemtek é administrada a uma pessoa, a defesa natural do corpo (o sistema imunitário) produz uma proteção contra o vírus da gripe. Nenhum dos ingredientes contidos na vacina pode causar gripe.

Como em todas as vacinas, Supemtek pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

Quando receber uma vacina contra a gripe

O seu médico poderá recomendar a melhor altura para ser vacinado.

2. O que precisa de saber antes de receber Supemtek

Não utilize Supemtek

se tem alergia a:

- ingredientes ativos ou a qualquer dos ingredientes deste medicamento (indicados na secção 6).
- etoxilato de octilfenol, um resíduo residual do processo de fabrico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber Supemtek.

Como em todas as vacinas, Supemtek pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

Antes de receber a vacina, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se:

- tiver uma **doença** de curto prazo com febre. A vacinação pode precisar de ser adiada até a sua febre desaparecer.
- tiver um **sistema imunitário enfraquecido** ou se estiver a tomar medicamentos que afetam o sistema imunitário, tais como medicamentos contra o cancro (quimioterapia) ou medicamentos corticosteroides.
- tiver um **problema de hemorragia** ou **fizer nódoas negras facilmente**.
- tiver **desmaiado** anteriormente com uma injeção. O desmaio pode ocorrer depois ou mesmo antes de uma injeção.

Se alguma das anteriores se aplica a si, (ou caso não tenha a certeza) fale imediatamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber Supemtek.

Outros medicamentos e Supemtek

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, utilizou recentemente ou poderá vir a utilizar quaisquer outros medicamentos, incluindo os medicamentos obtidos sem receita médica ou se recebeu recentemente qualquer outra vacina.

Supemtek pode ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas, desde que as injeções sejam administradas em membros diferentes.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar esta vacina. O seu médico ou farmacêutico irá ajudá-lo a decidir se deve receber Supemtek.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Supemtek não tem efeito ou este é negligenciável sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

No entanto, tenha cuidado ao conduzir ou utilizar máquinas se a sua capacidade de reação for reduzida devido a alguns dos efeitos mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis).

Supemtek contém sódio e polissorbato 20

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Esta vacina contém 0,0275 mg de polissorbato 20 (E432) em cada dose de 0,5 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

3. Como é administrada Supemtek

Supemtek é-lhe administrada pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico como uma injeção no músculo na parte superior do braço superior (músculo deltoide).

Adultos e crianças a partir dos 9 anos de idade ou mais

Uma dose de 0,5 ml.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis com Supemtek:

Efeitos indesejáveis muito graves

Contacte o seu médico ou profissional de saúde **imediatamente** ou dirija-se às urgências hospitalares mais próximas imediatamente se tiver uma reação alérgica grave (reação anafilática). Pode colocar a sua vida em risco.

Os sintomas incluem:

- dificuldade em respirar, falta de ar
- inchaço do rosto, lábios, garganta ou língua
- pele fria, pegajosa
- palpitações
- sensação de tontura, sensação de fraqueza, desmaio
- erupção cutânea ou comichão

Efeitos indesejáveis graves

Contacte **imediatamente** o seu médico ou profissional de saúde ou dirija-se às urgências hospitalares mais próximas imediatamente se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis (síndrome de Guillain-Barré):

- rigidez do pescoço
- confusão
- dormência
- dor e fraqueza dos membros
- perda de equilíbrio
- perda de reflexos
- paralisia de parte ou de todo o corpo

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- dor de cabeça
- sensação de indisposição (mal-estar geral)
- sensação de cansaço (fadiga)
- dor muscular (mialgia)
- dor articular (artralgia)
- sensibilidade no local da injeção
- dor no local da injeção

A dor muscular e dor articular são frequentes em adultos com 50 ou mais anos de idade.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- sensação de enjoo (náuseas)
- vermelhidão, inchaço, endurecimento e nódos negros no local de injeção
- febre
- tremores/calafrios

A febre é rara em adultos com 50 ou mais anos de idade.

Nódos negros são notificadas em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- asma
- tosse
- dor na boca e garganta (orofaríngea)
- corrimento nasal (rinorreia)
- diarreia
- vômitos
- desconforto na barriga (abdominal)
- diminuição do apetite
- comichão (prurido) e desconforto e vermelhidão da pele (dermatite)
- erupção cutânea
- sintomas gripais
- comichão e erupção cutânea no local de injeção

Comichão é rara em adultos com 50 ou mais anos de idade.

Foram notificados casos de irritação cutânea e erupção cutânea em adultos entre os 18 e os 49 anos. Foram notificados sintomas semelhantes aos da gripe em adultos com idade igual ou superior a 50 anos.

Foram notificados vômitos, diminuição do apetite, desconforto abdominal e asma em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- sensação de tonturas
- urticária

Foram notificados casos de tonturas e urticária em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade e adultos com 50 anos ou mais.

Sentir tonturas é pouco frequente em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis que não se encontram neste folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Supemtek

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os dados de estabilidade indicam que os componentes da vacina permanecem estáveis até 72 horas, se armazenados a temperaturas até aos 28°C. Depois deste período, Supemtek deve ser utilizada ou eliminada. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas em caso de variação temporária da temperatura.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Supemtek

Uma dose (0,5 ml) contém:

As substâncias ativas são proteínas de hemaglutinina (HA) do vírus influenza, das seguintes estirpes*:

A/California/07/2009 (H1N1)pdm09-estirpe análoga (A/California/07/2009)

45 microgramas HA

A/Texas/50/2012 (H3N2)-estirpe análoga (A/Texas/50/2012)

45 microgramas HA

B/Brisbane/60/2008-estirpe análoga (B/Brisbane/60/2008)

45 microgramas HA

* produzida por tecnologia de ADN recombinante utilizando um sistema de expressão baculovírus numa linhagem celular de insetos contínua, que é derivada de células Sf9 da lagarta-do-cartucho, *Spodoptera frugiperda*.

Esta vacina está em conformidade com as recomendações da OMS (Organização Mundial da Saúde) (hemisfério norte) e a recomendação da UE para a época de xxxx/xxxx.

Os outros componentes são: polissorbato 20 (E 432), cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, água para preparações injetáveis (ver secção 2).

Qual o aspeto de Supemtek e conteúdo da embalagem

Supemtek é uma solução injetável numa seringa pré-cheia (injetável) (seringa pronta a usar).

Supemtek é uma solução límpida e incolor.

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml de solução injetável.

Supemtek está disponível em embalagens contendo 1, 5 ou 10 seringas pré-cheias sem agulha ou com agulha em separado.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

França

Fabricante

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut – Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

França

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no website da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

O tratamento médico e monitorização adequados devem estar prontamente disponíveis na eventualidade de uma reação anafilática rara após a administração da vacina. A vacina deve ser inspecionada visualmente para partículas de matéria e descoloração antes da administração. Na eventualidade de serem observadas partículas estranhas e/ou variação do aspeto físico, não administre a vacina.