

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Supemtek Tetra, solução injetável em seringa pré-cheia.

Vacina quadrivalente contra a gripe (recombinante, preparada em cultura de células).

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 mL) contém:

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

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

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

B/XXXXXXX 45 microgramas HA

B/XXXXXXX 45 microgramas HA

* 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 do milho, *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 Tetra pode conter vestígios de etoxilato de octilfenol (ver secção 4.3)

Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,0275 mg de polissorbato 20 (E432) em cada dose de 0,5 ml (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia (injeção).

Solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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

Supemtek Tetra 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 Tetra em indivíduos com menos de 3 anos de idade não foram estabelecidas.

Os dados atuais disponíveis sobre a segurança e a imunogenicidade de Supemtek Tetra em crianças dos 3 aos 8 anos de idade são descritos na secção 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação sobre uma posologia.

Modo de administração:

Apenas para injeção intramuscular. O local de preferência é o músculo deltoide.

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

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

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s), a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a quaisquer resíduos vestigiais 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 doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente para prevenção da gripe.

Trombocitopenia e perturbação da coagulação

Tal como com outras vacinas injetáveis, Supemtek Tetra deve ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou com alterações de coagulação, uma vez que existe o risco de hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Síncope

Pode ocorrer síncope após, ou mesmo antes de qualquer vacinação, como uma resposta psicogénica à injeção por agulha. Isso 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

Tal como acontece com qualquer vacina, a vacinação com Supemtek Tetra 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 (E432) 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 Tetra com outras vacinas.

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma grande quantidade de dados sobre mulheres grávidas (mais de 14 500 resultados de gravidez de um estudo retrospectivo) indicam não haver toxicidade malformativa nem feto/neonatal da Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparada em cultura de células) (Supemtek Tetra) quando administrada durante a gravidez.

Um estudo em animais realizado com uma vacina contra a gripe recombinante trivalente não indicou efeitos nocivos diretos ou indiretos relativamente à gravidez, desenvolvimento embrio-fetal ou desenvolvimento pós-natal precoce.

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

Amamentação

É desconhecido se a Supemtek Tetra é excretada no leite humano.

Um profissional de saúde deve efetuar uma avaliação dos riscos e benefícios antes da administração de Supemtek Tetra a uma mulher a amamentar.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre a fertilidade humana.

Um estudo em animais realizado com uma vacina contra a gripe recombinante trivalente não indicou efeitos nocivos na fertilidade das fêmeas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e operar máquinas

Os efeitos de Supemtek Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, tenha cuidado ao conduzir ou utilizar máquinas se a sua capacidade de reação estiver reduzida devido a alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente ocorridas após a administração da vacina foram reações no local da injeção (sensibilidade ao toque e dor), notificadas por, respetivamente 48% e 37% dos participantes do estudo a receber Supemtek Tetra, com idades entre os 18 e os 49 anos. Nos participantes do estudo com 50 ou mais anos de idade, sensibilidade no local da injeção foi notificada por 34% e dor no local de injeção foi notificada por 19%.

Nas crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade que receberam Supemtek Tetra, a reação adversa mais frequente no local de injeção foi a dor (34,4%). As reações adversas sistémicas mais comuns foram mialgia (19,3%), dor de cabeça (18,5%) e mal-estar (16,1%).

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

Tabela de reações adversas

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

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

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$);

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

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

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

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

A Supemtek Tetra foi administrada e foram recolhidos os dados de segurança de 998 adultos entre os 18-49 anos de idade (Estudo 1) e de 4328 adultos com 50 ou mais anos de idade (Estudo 2), e de 658 adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos (Estudo 4) e de 641 crianças/adolescentes com idades compreendidas entre os 9 e os 17 anos (Estudo 4).

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a vacinação em adultos e crianças a partir dos 9 anos de idade durante os ensaios clínicos e vigilância após introdução no mercado

Classes de Sistemas de Órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Frequência desconhecida
Doenças do sistema imunitário					Hipersensibilização incluindo reação anafilática
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias, Mal-estar/fadiga			Tonturas ^(4,6,8)	Síndrome de Guillain-Barré ⁷

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Asma ^(5,6,10) , Tosse, Dor orofaríngea ⁽⁹⁾ , Rinorreia ^(5,6)		
Perturbações do metabolismo e da nutrição			Diminuição do apetite ^(5,6)		
Doenças gastrointestinais		Náuseas ⁽⁸⁾	Desconforto abdominal ^(5,6) Diarreia ⁽⁴⁾ Vômitos ^(5,6)		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Dermatite ^(4,5,9) Prurido ^(2,4,9) , Erupção cutânea ^(4,5,9)	Urticária ^(4,6,9)	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia ⁽¹⁾ , Artralgia ^(1,9)				
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensibilidade local ao toque, Dor localizada/Dor no local de administração	Febre ^(2,3) , Arrepios/Calafrios ^(5,6) , Firmeza ^(5,6) /Inchaço, Vermelhidão/Eritema no local de injeção, Equimoses ^(5,6) , Induração ^(5,6)	Sintomas tipo gripe ^(4,6) , Prurido no local de injeção ⁽⁴⁾		

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

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

⁽³⁾ $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$.

⁽⁴⁾ Notificado como reação adversa espontânea.

⁽⁵⁾ Não notificado em adultos com 50 ou mais anos de idade.

⁽⁶⁾ Não notificado em adultos entre 18-49 anos de idade.

⁽⁷⁾ Notificado na vigilância pós-comercialização.

⁽⁸⁾ Notificada como pouco frequente em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade

⁽⁹⁾ Não notificado em crianças/adolescentes de 9 a 17 anos de idade

⁽¹⁰⁾ Registada num participante de 9 a 17 anos de idade com asma pré-existente que sofreu 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 [Anexo V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem com Supemtek Tetra.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de ação

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

Os anticorpos contra um tipo ou subtipo de vírus da gripe conferem uma proteção limitada ou nula 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 da deriva antigénica é a base virológica para as epidemias sazonais e a razão para a substituição habitual de uma ou mais estirpes do vírus da gripe na vacina da gripe de cada ano. Por conseguinte, as vacinas contra a gripe são normalizadas para conter as hemaglutininas das estirpes do vírus da gripe (ou seja, normalmente duas do tipo A e duas do tipo B), representando os vírus da gripe que provavelmente estarão em circulação na estação seguinte.

Imunogenicidade

A Supemtek Tetra foi avaliada em adultos saudáveis entre os 18 e os 49 anos de idade num estudo clínico de não inferioridade de imunogenicidade, aleatorizado, em ocultação, controlado por substância ativa, multicêntrico, efetuado durante a época gripal 2014-2015 nos Estados Unidos da América (estudo 1).

No estudo 1, os indivíduos receberam Supemtek Tetra (N=998) ou uma vacina quadrivalente inativada contra a gripe, produzida com base em ovos (IIV4) (N=332). A imunogenicidade foi avaliada antes e 28 dias após a administração da dose única da vacina do estudo.

Os títulos de média geométrica (TMG) da inibição da hemaglutinação (IAH) foram determinados para cada antígeno da vacina, nos dois grupos de vacinas. A imunogenicidade foi comparada por cálculo da diferença nas taxas de seroconversão (TSC) e as taxas de TMG do Comparador com a Supemtek Tetra.

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

Supemtek Tetra cumpriu o critério de sucesso de TMG para três dos quatro antígenos, mas não cumpriu o critério de sucesso para o antígeno de linhagem B/Victoria (Tabela 2). As titulações de anticorpos contra B/Victoria foram baixas em ambos os grupos de vacinas.

Tabela 2: Comparação dos títulos de média geométrica (TMG) no dia 28 após vacinação, entre a Supemtek Tetra e o comparador em adultos entre os 18 e os 49 anos de idade, estudo 1 (Imunogenicidade da população) ^{1,2,3}

Antígeno	TMG da Supemtek Tetra após vacinação N=969	TMG do comparador após vacinação N=323	Relação TMG do Comparador / Supemtek Tetra (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 quadrivalente inativada contra a gripe produzida com base em ovos.

³ O sucesso em cumprir o parâmetro de avaliação TMG foi predefinido como o limite superior (LS) do IC de 95% bilateral da TMG do Comparador / TMG da Supemtek Tetra $\leq 1,5$.

Supemtek Tetra cumpriu os critérios de sucesso de TSC para três dos quatro antígenos (Tabela 3), mas não para a linhagem B/Victoria. A resposta IAH ao antígeno de linhagem B/Victoria foi reduzida em ambos os grupos de vacinação.

Tabela 3: Comparação das taxas de seroconversão ao dia 28 entre a Supemtek Tetra e o comparador em adultos entre os 18 e os 49 Anos de idade, estudo 1 (Imunogenicidade da população) ^{1,2,3,4}

Antígeno	TSC (%; IC de 95%) Supemtek Tetra N=969	TSC (%; IC de 95%) Comparador N=323	Diferença de TSC (%) do comparador - Supemtek Tetra [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; TSC, taxa de seroconversão

¹ As titulações de HI foram avaliadas usando antígenos 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 titulação de IAH pré-vacinação de $<1:10$ e uma titulação de IAH pós-vacinação de $\geq 1:40$, ou uma titulação de IAH pré-vacinação de $\geq 1:10$ e um aumento mínimo de 4 vezes mais na titulação de IAH pós-vacinação no dia 28.

⁴ O sucesso em cumprir o parâmetro de avaliação de taxa de seroconversão (TSC) foi predefinido como um limite superior (LS) do IC de 95% bilateral do comparador TSC - TSC Supemtek Tetra $\leq 10\%$.

O estudo 1 em adultos entre os 18 e 49 anos foi conduzido em paralelo com o estudo 2 em adultos de 50 anos ou mais anos de idade. Os adultos entre os 18 e 49 anos foram vacinados durante a mesma época de gripe (época de gripe 2014-2015 no Hemisfério Norte) e receberam a mesma fórmula de Supemtek Tetra (mesma composição de estirpe na vacina) que os adultos de 50 ou mais anos de idade no estudo 2. A resposta imunitária induzida pela Supemtek Tetra foi avaliada pela mesma análise de IAH e realizada pelo mesmo laboratório em ambos os estudos. Os resultados de imunogenicidade em adultos entre os 18 e 49 anos de idade (estudo 1) e adultos com 50 anos ou mais anos de idade (estudo 2) são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Resumo da resposta de anticorpos IAH a Supemtek Tetra para cada estirpe em adultos entre os 18 e os 49 anos de idade (Estudo 1) e adultos ≥ 50 anos de idade (Estudo 2) - Conjunto de análise de imunogenicidade

	Adultos 18-49 anos de idade N=969	Adultos ≥ 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)
TSC % (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)
TMGR % (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)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N = número de indivíduos com dados disponíveis para o parâmetro de avaliação considerado

TMG: Títulos de média geométrica; IC: Intervalo de confiança; TSC: Taxa de seroconversão; TMGR: Média geométrica de titulação de razões individuais (pós-dose/pré-dose)

Estes dados de imunogenicidade fornecem as informações de apoio para a faixa etária dos 18 aos 49 anos de idade, além dos dados de eficácia da vacina disponíveis em adultos ≥ 50 anos de idade (consulte a secção “Eficácia Clínica”).

Eficácia clínica

A eficácia de Supemtek Tetra em termos de prevenção de um estado gripal (ILI) confirmado laboratorialmente causado por qualquer estirpe de gripe foi avaliada em adultos ≥ 50 anos de idade e realizada durante a época gripal 2014-2015 nos Estados Unidos (estudo 2).

Um total de 8963 adultos saudáveis, clinicamente estáveis foram aleatorizados numa razão de 1:1 para receber uma dose única de Supemtek Tetra (N=4474) ou uma dose de vacina quadrivalente inativada contra a gripe, produzida à base de ovos (N=4489).

Um total de 5412 (60,4%) dos indivíduos tinham entre 50 e 64 anos de idade, 2532 (28,2%) tinham entre 65 e 74 anos de idade e 1019 (11,4%) tinham ≥ 75 anos de idade.

O *endpoint* primário de eficácia do estudo 2 foi a ILI definida por protocolo, rtPCR-positiva devido a qualquer estirpe da gripe.

ILI definido por protocolo confirmado laboratorialmente, foi definido como tendo, pelo menos, um sintoma em cada uma das duas categorias de doenças respiratórias e sintomas sistêmicos, que podem incluir dor de garganta, tosse, produção de expetoração, sibilos e dificuldade em respirar, ou

sintomas sistêmicos, como a febre >37 °C, arrepios, fadiga, cefaleia e mialgia confirmada laboratorialmente em tempo real, por reação de polimerase em cadeia (rtPCR).

Dados epidemiológicos dos EUA para a época gripal 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. Supemtek Tetra cumpriu o critério de sucesso para não inferioridade pré-especificado para o comparador predefinido como um limite inferior do IC de 95% bilateral de >-20%.

Dos 4474 indivíduos expostos a Supemtek Tetra num estudo controlado por substância ativa, de fase 3 (Estudo 2), um total de 1761 tinham 65 ou mais anos de idade. Embora não tenham sido observadas diferenças na segurança ou na eficácia entre doentes mais velhos e mais jovens, o número de doentes com idade igual ou superior a 65 anos neste estudo não foi suficiente para determinar estatisticamente se este grupo etário responde de forma diferente dos indivíduos mais jovens.

Tabela 5: Eficácia relativa da vacina (rVE) Supemtek Tetra versus o comparador contra a gripe confirmada laboratorialmente, independentemente da semelhança antigénica aos antígenos da vacina, adultos de 50 ou mais anos de idade, estudo 2 (População de eficácia)^{1,2}

	Supemtek Tetra (N=4303)		Comparador (N=4301)		RR	rVE % (IC de 95%)
	n	Taxa de ataque % (n/N)	N	Taxa de ataque % (n/N)		
Todos os casos de gripe rtPCR-positiva ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ , 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 = reação de polimerase em cadeia de transcriptase inversa; Comparador = uma vacina quadrivalente inativada contra a gripe produzida à base de ovos; n = número de casos de gripe; N = número de indivíduos no grupo de tratamento; RR = risco relativo (taxa de ataque de Supemtek Tetra/taxa de ataque de 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 estão 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 *Madin-Darby Canine Kidney* (MDCK)..

⁵ O limite inferior (LI) do intervalo de confiança de 95% cumpre os critérios exploratórios pré-especificados para a eficácia da vacina relativa superior, IL >9%.

Com base nas respostas imunitárias semelhantes observadas em adultos dos 18-49 anos e adultos ≥50 anos de idade, estima-se que a eficácia relativa de Supemtek Tetra seja semelhante à eficácia relativa observada em adultos ≥50 anos (ver imunogenicidade clínica).

Eficácia da vacina trivalente recombinante contra a gripe (RIV3)

A eficácia da vacina trivalente recombinante contra a gripe (RIV3) é relevante para a Supemtek Tetra porque ambas as vacinas são fabricadas com o mesmo processo e têm composições sobrepostas.

A eficácia da vacina trivalente recombinante contra a gripe na proteção contra doença de gripe foi avaliada num estudo multicêntrico aleatorizado, de ocultação de observador, controlado por placebo, conduzido nos Estados Unidos durante a época gripal 2007-2008, em adultos entre os 1849 anos de idade (Estudo 3).

No estudo 3 participaram e foram vacinados 4648 adultos saudáveis, aleatorizados numa razão de 1:1 para receber uma dose única de RIV3 (N=2344) ou placebo de solução salina (N=2304).

O *endpoint* primário de eficácia do Estudo 3 foi definido como um estado gripal (ILI) com uma cultura positiva para uma estirpe do vírus da gripe antigenicamente semelhante a uma estirpe representada em RIV3. O ILI é definido como febre de 37,8°C ($\geq 100^{\circ}\text{F}$) acompanhado por tosse, dor de garganta, ou ambos, no mesmo ou em dias consecutivos. As taxas de ataque e eficácia da vacina (EV), definidas como a redução da taxa de gripe por RIV3 relativo a placebo, foram calculadas para uma coorte total de vacinados (N=4648).

Devido a um número muito pequeno de casos de gripe confirmada por cultura com estirpes correspondentes, foi feita uma análise exploratória de EV de RIV3 em relação a todas as estirpes, independentemente da correspondência antigénica, isolada de qualquer indivíduo com uma ILI, não necessariamente cumprindo os critérios de ILI, que demonstrou uma estimativa de eficácia de 44,8% (IC de 95% 24,4, 60,0). Consulte a Tabela 6 para EV por definição de caso.

Tabela 6: Eficácia da vacina contra a gripe confirmada por cultura, em adultos saudáveis dos 18-49 anos de idade, estudo 3^{1,3}

Definição de caso	RIV3 (N=2344)		Solução salina placebo (N=2304)		Eficácia da Vacina RIV3 ⁴ %	Intervalo de Confiança de 95%
	Casos, n	Taxa, %	Casos, n	Taxa, %		
Cultura positiva com uma estirpe representado na vacina						
CDC-ILI ² , todas as estirpes correspondentes ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0, 99,5)
Qualquer ILI, todas as estirpes correspondentes	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2, 96,8)
Cultura positiva com qualquer estirpe, independentemente da correspondência com a vacina						
CDC-ILI ² , todas as estirpes	44	1,9	78	3,4	44,6	(18,8, 62,6)
Sub-tipo A	26	1,1	56	2,4	54,4	(26,1, 72,5)
Tipo B	18	0,8	23	1,0	23,1	(-49,0, 60,9)
Qualquer ILI, todas as estirpes	64	2,7	114	4,9	44,8	(24,4, 60,0)
Sub-tipo A	41	1,7	79	3,4	49,0	(24,7, 65,9)
Tipo B	23	1,0	36	1,6	37,2	(-8,9, 64,5)

¹ Eficácia da vacina (EV) = 1 menos a razão de taxas de infeção de RIV3/placebo (10).

² Centros para Controlo e Prevenção de Doenças - definiram o estado gripal (CDC-ILI) como febre de 37,8°C ($\geq 100^{\circ}\text{F}$) acompanhada por tosse e/ou dor de garganta no próprio dia ou em dias consecutivos.

³ O critério de sucesso predefinido para a análise de eficácia primária foi que o limite inferior do intervalo de confiança de 95% (IC) da EV deve ser de pelo menos 40%.

⁴ Determinado de acordo com as taxas de acontecimentos de *Poisson*, conforme *Breslow and Day*, 1987.

⁵ *Endpoint* primário do estudo.

População pediátrica

O Supemtek Tetra foi avaliado em participantes saudáveis com idades compreendidas entre os 9 e os 17 anos num estudo de fase 3 não aleatório, aberto, não controlado e multicêntrico (Estudo 4), que incluiu um total de 1308 participantes.

O objetivo primário era demonstrar que a vacinação com Supemtek Tetra induzia uma resposta imunitária (avaliada pela inibição da hemaglutinação [HAI], títulos médios geométricos [GMTs] e taxas de seroconversão [SCR]) em crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade que não era inferior às respostas induzidas pelo Supemtek Tetra em adultos dos 18 aos 49 anos de idade para as 4 estirpes de vírus no Dia 29 pós-vacinação.

Foi demonstrada a não inferioridade da resposta imunitária à HAI induzida por Supemtek Tetra em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade relativamente à resposta imunitária induzida por Supemtek Tetra em adultos dos 18 aos 49 anos de idade para as quatro estirpes. (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7: Comparação dos GMTs* de HAI pós-vacinação de 9 a 17 anos vs 18 a 49 anos, Estudo 4 (Conjunto de análises por protocolo)†

Antigénio/estirpe	GMT 9 a 17 anos (N=609)	GMT 18 a 49 anos (N=606)	GMT Ratio 9 a 17 anos/ 18 a 49 anos (95% IC)
A/H1N1	1946	982	1.98(1.73; 2.27)
A/H3N2	1975	604	3.27 (2.76; 3.87)
B/Victoria	405	258	1.57 (1.35; 1.82)
B/Yamagata	1941	1593	1.22 (1.09; 1.37)

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; GMT, título médio geométrico.

* Não inferioridade demonstrada com base em critérios pré-especificados (limite inferior dos ICs de 95% de 2 lados das razões de GMTs entre grupos etários (9 a 17 anos/18 a 49 anos) > 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 8: Comparação das taxas de seroconversão* após a vacinação de 9 a 17 anos vs 18 a 49 anos, Estudo 4 (Conjunto de análises por protocolo)†

Antigénio/estirpe	SCR %, (95% IC) 9 a 17 anos (N=609)	SCR %, (95% IC) 18 a 49 anos (N=606)	SCR Difference (%) 9 a 17 anos menos 18 a 49 anos (95% IC)
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)

Antígeno/estirpe	SCR %, (95% IC) 9 a 17 anos (N=609)	SCR %, (95% IC) 18 a 49 anos (N=606)	SCR Difference (%) 9 a 17 anos menos 18 a 49 anos (95% IC)
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 29 e ≥ aumento de 4 vezes no título pós-vacinação

* 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 pós-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.

Supemtek Tetra induziu uma resposta imunitária robusta em ambos os grupos etários, independentemente do subgrupo etário, sexo, raça, estado serológico na linha de base ou estado anterior de vacinação contra a gripe.

A segurança e a imunogenicidade de Supemtek Tetra foram avaliadas em crianças dos 3 aos 8 anos de idade. Os dados demonstraram que, embora Supemtek Tetra tenha induzido uma resposta imunitária em crianças dos 3 aos 8 anos de idade, 1 ou 2 doses de Supemtek Tetra não induziram um nível aceitável de imunogenicidade em comparação com a vacina IIV4 para todas as estirpes (ver seção 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 toxicidade de dose repetida e toxicidade local, estudos sobre toxicidade reprodutiva e desenvolvimento (incluindo teratogenicidade) e estudos de segurança farmacológica. Os resultados destes estudos com a vacina trivalente recombinante contra a gripe são relevantes para Supemtek Tetra porque ambas as vacinas são fabricadas utilizando o mesmo processo e apresentam composições sobreponíveis.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Polissorbato 20 (E432)
 Cloreto de sódio
 Fosfato de sódio monobásico
 Fosfato de sódio dibásico
 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.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 mL de solução numa seringa pré-cheia (vidro Tipo I de borossilicato) com êmbolo (borracha de butilo cinzenta), com agulha em separado ou sem agulha.

Tamanho da embalagem:

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

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

Embalagem com 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 antes da administração para deteção de partículas e/ou descoloração. 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. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1484/001

EU/1/20/1484/002

EU/1/20/1484/003

EU/1/20/1484/004

EU/1/20/1484/005

EU/1/20/1484/006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 Novembro 2020

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA 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 DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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**

Nos termos do 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 que sejam 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 separada – embalagem de 1, 5 e 10

1. NOME DO MEDICAMENTO

Supemtek Tetra, solução injetável em seringa pré-cheia

Vacina Quadrivalente contra a Gripe (recombinante, preparado em cultura celular)

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

Proteínas da hemaglutinina do vírus da gripe das seguintes estirpes*:

A/xxxxxxxxx (H1N1) – estirpe análoga

A/xxxxxxxxx (H3N2) – estirpe análoga

B/xxxxxxxxx – estirpe análoga

B/xxxxxxxxx – estirpe análoga

Época xxxx/xxxx

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Polissorbato 20 (E432), cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, água para preparações injetáveis. Consulte o folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para injeção em seringa pré-cheia

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. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via 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

EXP

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 DOS 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/1/20/1484/001 1 seringa pré-cheia sem agulha
EU/1/20/1484/002 1 seringa pré-cheia com agulha separada
EU/1/20/1484/003 5 seringas pré-cheias sem agulha
EU/1/20/1484/004 5 seringas pré-cheias com agulha separada
EU/1/20/1484/005 10 seringas pré-cheias sem agulha
EU/1/20/1484/006 10 seringas pré-cheias com agulha separada

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**

Rotulagem seringa pré-cheia

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

Supemtek Tetra Injetável
Vacina quadrivalente contra a gripe
Época xxxx/xxxx

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

IM

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

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 Tetra solução injetável em seringa pré-cheia

Vacina quadrivalente 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-la a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Supemtek Tetra e para que é utilizado

Supemtek Tetra 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 Tetra é livre de ovo devido à tecnologia utilizada para o produzir.

Quando Supemtek Tetra é administrado 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 Tetra pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

Quando receber uma vacina contra a gripe

A gripe pode espalhar-se rapidamente.

- É causada por diferentes tipos de vírus da gripe que podem mudar a cada ano. É por isso que pode precisar de ser vacinado todos os anos.
- O maior risco de contrair gripe é durante os meses frios, entre outubro e março.
- Se não foi vacinado no outono, ainda pode ser vacinado até à primavera, uma vez que corre o risco de contrair gripe até essa altura.

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

2. O que precisa de saber antes de receber Supemtek Tetra

Não utilize Supemtek Tetra se tem alergia:

- às substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- etoxilato de octilfenol, um resíduo vestigial do processo de produção.

Advertências e precauções

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

Como em todas as vacinas, Supemtek Tetra 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 curta duração com febre. A vacinação pode precisar de ser adiada até a febre desaparecer.
- tiver um **sistema imunitário** enfraquecido (imunodeficiência ou se estiver a tomar medicamentos que afetam o sistema imunitário, tais como medicamentos contra o cancro (quimioterapia) ou medicamentos corticosteroides).
- tiver um **problema hemorrágico** ou **desenvolve nódos negros facilmente**.
- tiver **desmaiado** anteriormente com uma injeção. Pode ocorrer desmaio após, ou até mesmo antes, de qualquer injeção.

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

Outros medicamentos e Supemtek Tetra

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou se recebeu recentemente qualquer outra vacina.

Supemtek Tetra pode ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas usando 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 Tetra.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Supemtek Tetra não tem efeito ou tem efeito 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 estiver reduzida devido a alguns dos efeitos mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis).

Supemtek Tetra contém sódio e polissorbato 20

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

Este medicamento contém 0,0275 mg de polissorbato 20 (E432) em cada dose de 0,5 mL. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

3. Como utilizar Supemtek Tetra

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

Adultos e crianças a partir dos 9 anos de idade:

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 Tetra:

Efeitos indesejáveis muito graves

Contacte o seu médico ou um profissional de saúde **imediatamente** ou dirija-se ao serviço de urgências hospitalares mais próximo se sofrer uma reação alérgica grave (reação anafilática). Pode colocar em risco a sua vida.

Os sintomas incluem:

- dificuldade em respirar, falta de ar
- inchaço da face, lábios, garganta ou língua
- pele fria, pegajosa
- palpitações
- sensação de tontura, sensação de fraqueza, desmaio
- erupção cutânea ou prurido

Efeitos indesejáveis graves

Contacte o seu médico ou profissional de saúde **imediatamente** ou dirija-se ao serviço de urgências hospitalares mais próximo de imediato se sentir qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis:

- rigidez do pescoço, confusão, dormência, dor e fraqueza dos membros, perda de equilíbrio, perda de reflexos, paralisia de parte ou de todo o corpo (síndrome de Guillain-Barré).

Outros efeitos indesejáveis

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

- cefaleias;
- sensação de cansaço (fadiga)
- dor muscular
- dor articular
- sensibilidade no local da injeção
- dor no local da injeção

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

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- sensação de enjoo (náuseas);
- rubor, inchaço, endurecimento em redor da área e nódos negros onde é injetada a vacina
- febre, calafrios/arrepios

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

Foram notificadas nódos negros em crianças/adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- asma
- tosse
- dor na boca e garganta
- diarreia, vômitos, desconforto abdominal e diminuição do apetite
- prurido
- irritação cutânea
- erupção cutânea
- sintomas tipo gripe
- comichão no local da injeção da vacina

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

Não foi notificada irritação cutânea e erupção cutânea em adultos com 50 ou mais anos de idade.

Sintomas tipo gripe e infecção das vias respiratórias superiores não foram notificadas em adultos dos 18 aos 49 anos de idade.

Não foram registados vômitos, diminuição do apetite, desconforto abdominal e asma em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas):

- sensação de tonturas;
- urticária

Não foram notificadas tonturas nem urticária em adultos dos 18 aos 49 anos de idade.

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. 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 Tetra

Manter este medicamento 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 embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade refere-se ao último dia daquele mês.

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 Tetra

Uma dose (0,5 mL) contém:

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

A/xxxxxxxxx (H1N1) – estirpe análoga	45 microgramas HA
A/xxxxxxxxx (H3N2) – estirpe análoga	45 microgramas HA
B/xxxxxxx – estirpe análoga	45 microgramas HA
B/xxxxxxx – estirpe análoga	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 do milho, *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 {aaaa/aaaa}.

Os outros ingredientes são: polissorbato 20 (E432), cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, água para preparações injetáveis (ver secção 2).

Qual o aspeto de Supemtek Tetra e conteúdo da embalagem

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

Supemtek Tetra é uma solução límpida e incolor, essencialmente sem partículas visíveis.

Cada seringa pré-cheia contém uma dose única 0,5 mL de solução para injeção.

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

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

Deve estar prontamente disponível tratamento médico e supervisão adequados, no caso de se verificar uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

A vacina deve ser inspecionada visualmente para identificar partículas de matéria e descoloração antes da administração. No caso de se observar qualquer partícula estranha e/ou variação de aspeto físico, não administrar a vacina.