

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Supemtek Tetra soluție injectabilă în seringă preumplută

Vaccin gripal tetravalent (recombinant, obținut în cultură celulară)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

Proteine de tip hemaglutinină (HA) ale virusului gripal, din următoarele tulpini\*:

A/XXXXXX (H1N1).....45 micrograme HA

A/XXXXXX (H3N2).....45 micrograme HA

B/XXXXXX.....45 micrograme HA

B/XXXXXX.....45 micrograme HA

\* produse prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară continuă de insecte, care este derivată din celulele Sf9 ale unei specii de vierme al frunzelor de porumb de toamnă - *Spodoptera frugiperda*.

Acest vaccin este în conformitate cu recomandarea Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (emisfera nordică) și cu recomandarea UE pentru sezonul XXXX/XXXX.

Supemtek Tetra poate conține urme de octilfenol etoxilat (vezi pct. 4.3).

### Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 0,0275 mg polisorbit 20 (E432) în fiecare doză de 0,5 ml (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută (injecție).

Soluție limpede și incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Supemtek Tetra este indicat pentru imunizarea activă în vederea prevenirii bolii gripale la adulți și copii cu vârsta de la 9 ani și peste.

Supemtek Tetra trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

## **4.2 Doze și mod de administrare**

### Doze

*Adulți și copii cu vârsta de la 9 ani*

O doză de 0,5 ml.

### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Supemtek Tetra la copii cu vârsta sub 3 ani nu au fost stabilite.

Datele actuale disponibile privind siguranța și imunogenitatea Supemtek Tetra la copii cu vârsta cuprinsă între 3 ani și mai puțin de 8 ani sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind doza.

### Mod de administrare

Numai pentru injectare intramusculară. Locul preferat de administrare a injecției este la nivelul mușchiului deltoid.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular și nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă.

Pentru instrucțiuni privind manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la orice urme reziduale, cum este octilfenol etoxilat.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

### Hipersensibilitate și anafilaxie

Tratamentul și supravegherea medicală corespunzătoare trebuie să fie întotdeauna disponibile cu promptitudine în cazul unui eveniment anafilactic după administrarea vaccinului.

### Afecțiune concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la pacienții cu o boală febrilă acută, până la remiterea febrei.

### Imunodeficiență

Răspunsul prin anticorpi la pacienții cu imunosupresie endogenă sau iatrogenă poate fi insuficient pentru prevenirea gripei.

### Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, Supemtek Tetra trebuie administrat cu precauție persoanelor cu trombocitopenie sau cu tulburări de coagulare, deoarece hemoragia poate apărea în urma administrării intramusculare la acești subiecți.

## Sincopă

Sincopa poate apărea după, sau chiar înainte de administrarea oricărui vaccin, ca răspuns psihogen la injectarea cu ajutorul acului. Aceasta poate fi însoțită de mai multe semne neurologice, cum sunt tulburări de vedere tranzitorii, paretezii și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul recuperării. Trebuie să existe proceduri pentru a preveni căderea și rănirea și pentru a aborda sincopa.

## Protecție

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Supemtek Tetra să nu protejeze toate persoanele vaccinate.

## Excipienți cu efect cunoscut

### *Conținutul de sodiu*

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### *Conținutul de polisorbit 20*

Acest medicament conține 0,0275 mg de polisorbit 20 (E432) per fiecare doză de 0,5 ml. Polisorbitații pot determina reacții alergice.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile și nu există nici date în ceea ce privește evaluarea administrării concomitente a Supemtek Tetra cu alte vaccinuri.

Dacă Supemtek Tetra trebuie administrat în același timp cu un alt vaccin injectabil, vaccinurile trebuie administrate întotdeauna la nivelul unor regiuni diferite de injectare.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Un număr mare de date privind femeile gravide (mai mult de 14 500 de rezultate ale sarcinilor dintr-un studiu retrospectiv) nu indică nicio toxicitate malformativă sau fetală/neonatală a vaccinului gripal tetravalent (recombinant, obținut în cultură celulară) (Supemtek Tetra) atunci când este administrat în timpul sarcinii.

Un studiu la animale efectuat cu vaccinul gripal recombinant trivalent nu a indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrio-fetală sau dezvoltarea postnatală timpurie.

Supemtek Tetra poate fi utilizat în timpul sarcinii în conformitate cu recomandările oficiale.

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Supemtek Tetra este excretat în laptele uman.

O evaluare a riscurilor și beneficiilor trebuie efectuată de către un profesionist din domeniul sănătății înainte de a administra Supemtek Tetra unei femei care alăptează.

### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea la om.

Studiul la animale realizat cu vaccin gripal recombinant trivalent nu a indicat efecte dăunătoare asupra fertilității la femele.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Supemtek Tetra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Totuși, se recomandă prudență la conducerea vehiculelor sau la folosirea utilajelor dacă capacitatea dumneavoastră de reacție este redusă din cauza unora dintre efectele menționate la pct. 4.8.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse care au apărut după administrarea vaccinului au fost reacțiile la nivelul locului de administrare a injecției (sensibilitate și durere) raportate în general de către 48% și, respectiv, 37% dintre participanții la studiu, cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, cărora li s-a administrat Supemtek Tetra. În cadrul studiului cu participanți cu vârsta de 50 de ani și peste, sensibilitatea la locul injectării a fost raportată de către 34% și durerea la locul injectării de către 19%.

La copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani cărora li s-a administrat Supemtek Tetra, cea mai frecventă reacție adversă la locul de administrare a injecției a fost durerea (34,4%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost mialgia (19,3%), cefaleea (18,5%) și starea generală de rău (16,1%).

Severitatea reacțiilor adverse a fost ușoară până la moderată. Debutul a avut loc de obicei în primele 3 zile după administrarea vaccinului. Toate reacțiile adverse s-au remis fără sechele.

##### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ );

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ );

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ );

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

Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ );

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Supemtek Tetra a fost administrat la 998 de adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani (studiul 1), 4 328 de adulți cu vârsta de 50 de ani și peste (studiul 2), precum și la 658 de adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani (studiul 4) și la 641 copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani (studiul 4), de la care s-au colectat date în ceea ce privește siguranța.

**Tabelul 1: Reacții adverse raportate în urma vaccinării la adulți și copii cu vârsta de 9 ani și peste în timpul studiilor clinice și al supravegherii după punerea pe piață**

| Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe | Foarte frecventă | Frecventă | Mai puțin frecventă | Rară | Cu frecvență necunoscută                          |
|---------------------------------------------------|------------------|-----------|---------------------|------|---------------------------------------------------|
| Tulburări ale sistemului imunitar                 |                  |           |                     |      | Hipersensibilitate, inclusiv reacție anafilactică |

| Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe        | Foarte frecventă                                                                | Frecventă                                                                                                                                                                                                          | Mai puțin frecventă                                                                                                                                      | Rară                         | Cu frecvență necunoscută |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Tulburări ale sistemului nervos                          | Cefalee, Stare generală de rău/Fatigabilitate                                   |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                          | Amețeli <sup>(4,6,8)</sup>   | Sindrom Guillain-Barré   |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale         |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                    | Astm bronșic <sup>(5,6,10)</sup> , Tuse, Durere orofaringiană <sup>(9)</sup> , Rinoree <sup>(5,6)</sup>                                                  |                              |                          |
| Tulburări metabolice și de nutriție                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                    | Scăderea apetitului alimentar <sup>(5,6)</sup>                                                                                                           |                              |                          |
| Tulburări gastro-intestinale                             |                                                                                 | Greață <sup>(8)</sup>                                                                                                                                                                                              | Disconfort abdominal <sup>(5,6)</sup> , Diaree <sup>(4)</sup> , Vărsături <sup>(5,6)</sup>                                                               |                              |                          |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat           |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                    | Dermatită <sup>(4,5,9)</sup> , Prurit <sup>(2,4,9)</sup> , Erupție cutanată <sup>(4,5,9)</sup>                                                           | Urticarie <sup>(4,6,9)</sup> |                          |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Mialgie <sup>(1)</sup> , Artralgie <sup>(1,9)</sup>                             |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                          |                              |                          |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Sensibilitate locală, Durere locală/Durere la locul de administrare a injecției | Febră <sup>(2,3)</sup> , Tremor <sup>(5,6)</sup> /Frisoane, Întărire <sup>(5,6)</sup> /Umflare, Edem/Eritem la nivelul locului de administrare a injecției, Echimoze <sup>(5,6)</sup> , Indurație <sup>(5,6)</sup> | Simptome asemănătoare gripei <sup>(4,6)</sup> , Prurit la nivelul locului de administrare a injecției <sup>(4)</sup> , Erupție cutanată <sup>(5,6)</sup> |                              |                          |

<sup>(1)</sup> Raportate ca frecvente la adulți cu vârsta de 50 de ani și peste.

<sup>(2)</sup> Raportate ca rare la adulți cu vârsta de 50 de ani și peste.

<sup>(3)</sup>  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ .

<sup>(4)</sup> Raportat ca reacție adversă nesolicitată.

<sup>(5)</sup> Nu au fost raportate la adulți cu vârsta de 50 de ani și peste.

<sup>(6)</sup> Nu au fost raportate la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani.

<sup>(7)</sup> Raportat din supravegherea după punerea pe piață.

<sup>(8)</sup> Raportate ca mai puțin frecvente la copii/adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

<sup>(9)</sup> Nu au fost raportate la copii/adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

<sup>(10)</sup> Raportat la un participant cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, cu astm bronșic preexistent, care a prezentat o exacerbare cu debut în ziua 2, evaluat de investigator ca fiind legat de vaccinare.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj cu Supemtek Tetra.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccin gripal, codul ATC: J07BB02

#### Mecanism de acțiune

Supemtek Tetra conține proteine recombinante de tip hemaglutinină (HA) din cele patru tulpini ale virusului gripal specificate de autoritățile în domeniul sănătății pentru a fi incluse în vaccinul sezonier anual. Aceste proteine funcționează ca antigene care induc un răspuns imun umoral, măsurat prin anticorpi de inhibare a hemaglutinării (HI) cunoscuți că protejează împotriva infecției gripale.

Anticorpul împotriva unui tip sau subtip de virus gripal conferă protecție limitată sau nicio protecție împotriva altui tip de virus. În plus, anticorpul unei variante antigenice a virusului gripal ar putea să nu protejeze împotriva unei noi variante antigenice a aceluiași tip sau subtip de virus. Dezvoltarea frecventă a variantelor antigenice prin deriva antigenică este baza virologică pentru epidemiile sezoniere și motivul înlocuirii uzuale a uneia sau mai multor tulpini de virus gripal în vaccinul gripal din fiecare an. Prin urmare, vaccinurile gripale sunt standardizate pentru a conține hemaglutininele tulpinilor de virus gripal (de exemplu, în mod obișnuit, două de tip A și două de tip B), reprezentând virusurile gripale susceptibile de a circula în sezonul următor.

#### Imunogenicitate

Supemtek Tetra a fost evaluat la adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani într-un studiu multicentric, de non-inferioritate în ceea ce privește imunogenicitatea, randomizat, orb pentru observator, controlat activ, efectuat în timpul sezonului gripal 2014-2015 în Statele Unite (studiul 1).

În studiul 1, subiecților li s-a administrat Supemtek Tetra (N=998) sau un vaccin gripal inactivat tetravalent pe bază de ou (IIV4) (N=332). Imunogenicitatea a fost evaluată înainte și la 28 de zile după administrarea unei singure doze din vaccinul de studiu.

Mediile geometrice ale titrurilor de anticorpi (GMT) prin reacția de inhibare a hemaglutinării (HAI) au fost determinate pentru cele două grupuri vaccinate pentru fiecare antigen din compoziția vaccinului. Imunogenicitatea a fost comparată prin calcularea diferenței dintre ratele de seroconversie (RSC) și a raporturilor GMT ale Comparatorului față de Supemtek Tetra.

Studiul 1 a avut două criterii finale co-principale: GMT și ratele de seroconversie HAI din ziua 28 pentru fiecare dintre cele patru antigene conținute în vaccinurile de studiu.

Supemtek Tetra a îndeplinit criteriul de succes în ceea ce privește GMT pentru trei dintre cele patru antigene, dar nu a îndeplinit criteriile de succes pentru antigenul liniei B/Victoria (tabelul 2). Titrurile anticorpilor împotriva antigenului B/Victoria au fost scăzute în ambele grupuri vaccinate.

**Tabelul 2: Compararea mediilor geometrice ale titrurilor (GMT) din ziua 28 post-vaccinare pentru Supemtek Tetra și comparator la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, studiul 1 (Populația pentru imunogenicitate)<sup>1,2,3</sup>**

| Antigen    | GMT post-vaccinare pentru Supemtek Tetra N=969 | GMT post-vaccinare pentru Comparator N=323 | Raport GMT Comparator/ Supemtek Tetra (Î 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)                             |

Abrevieri: Î, interval de încredere; GMT, media geometrică a titrurilor.

<sup>1</sup> Titrurile HI au fost analizate folosind antigene derivate de ou.

<sup>2</sup> Comparator: vaccin gripal tetravalent inactivat pe bază de ou.

<sup>3</sup> Succesul în îndeplinirea obiectivului final al GMT a fost predefinit ca o limită superioară (LS) a Î 95% bidirecțional a GMT Comparator / GMT Supemtek Tetra  $\leq 1,5$ .

Supemtek Tetra a îndeplinit criteriul de succes pentru RSC pentru trei dintre cele patru antigene (tabelul 3), dar nu și pentru linia B/Victoria. Răspunsul HAI la antigenul liniei B/Victoria a fost scăzut în ambele grupuri vaccinate.

**Tabelul 3: Compararea ratelor de seroconversie la ziua 28 pentru Supemtek Tetra și comparator la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, studiul 1 (Populația pentru imunogenicitate)<sup>1,2,3,4</sup>**

| Antigen    | RSC (%; Î 95%) Supemtek Tetra N=969 | RSC (%; Î 95%) Comparator N=323 | Diferență (%) a RSC Comparator - Supemtek Tetra [Î 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)                                       |

Abrevieri: Î, interval de încredere; RSC, rata de seroconversie

<sup>1</sup> Titruri HI au fost analizate folosind antigene derivate de ou.

<sup>2</sup> Comparatorul a fost un vaccin gripal tetravalent inactivat pe bază de ou.

<sup>3</sup> Seroconversia a fost definită fie ca un titru HAI pre-vaccinare  $< 1:10$  și un titru HAI post-vaccinare  $\geq 1:40$ , sau un titru HAI pre-vaccinare de  $\geq 1:10$  și un titru HAI post-vaccinare crescut de cel puțin 4 ori la ziua 28.

<sup>4</sup> Succesul în îndeplinirea criteriului final al ratei de seroconversie (RSC) a fost predefinit ca o limită superioară (LS) a Î 95% bidirecțional a RSC Comparator – RSC Supemtek Tetra  $\leq 10\%$ .

Studiul 1 la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani a fost efectuat în paralel cu studiul 2 la adulți cu vârsta de 50 de ani și peste. Acești adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani au fost vaccinați în timpul aceluiași sezon gripal (sezonul gripal din emisfera nordică 2014-2015) și li s-a administrat aceeași formulă Supemtek Tetra (aceeași compoziție a tulpinii vaccinale) ca și adulților cu vârsta de 50 de ani și peste în studiul 2. Răspunsul imun indus de Supemtek Tetra a fost evaluat prin același test HAI și efectuat de același laborator pentru ambele studii. Rezultatele imunogenității la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani (studiul 1) și la adulții cu vârsta de 50 de ani și peste (studiul 2) sunt prezentate în tabelul 4.

**Tabelul 4: Rezumatul răspunsului prin anticorpi determinați prin HAI la Supemtek Tetra pentru fiecare tulpină la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani (studiul 1) și adulți cu vârsta ≥ 50 de ani (studiul 2) - Set de analiză a imunogenității**

|                                          | Adulți cu vârsta între<br>18-49 de ani<br>N=969 | Adulți cu vârsta ≥ 50 de<br>ani<br>N=314 |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|
| GMT post-vaccinare (Î 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 (linia Yamagata) | 156 (145; 168)                                  | 55 (48; 64)                              |
| B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)      | 43 (40; 46)                                     | 29 (26; 33)                              |
| RSC % (Î 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 (linia Yamagata) | 59,6 (56,5; 62,8)                               | 38,9 (33,4; 44,5)                        |
| B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)      | 40,6 (37,4; 43,7)                               | 21,0 (16,6; 25,9)                        |
| GMRT % (Î 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 (linia Yamagata) | 3,59 (3,35; 3,85)                               | 2,16 (1,94; 2,40)                        |
| B/Brisbane/60/2008 (linia Victoria)      | 5,89 (5,43; 6,40)                               | 3,18 (2,81; 3,59)                        |

N=numărul de subiecți cu date disponibile pentru criteriul final considerat

GMT: media geometrică a titrurilor; Î: interval de încredere; RSC: rata de seroconversie; GMRT: media geometrică a raporturilor individuale ale titrurilor (după doză / înaintea dozei)

Aceste date privind imunogenicitatea oferă informații care susțin eficacitatea vaccinului la grupa de vârstă cuprinsă între 18 și 49 de ani, pe lângă datele disponibile la adulți cu vârsta ≥ 50 de ani (vezi „Eficacitate clinică”).

#### Eficacitate clinică

Eficacitatea Supemtek Tetra în ceea ce privește prevenirea bolii asemănătoare gripei (influenza like-illness, ILI) confirmată de laborator cauzată de orice tulpină de virus gripal, a fost evaluată la adulți cu vârsta ≥ 50 de ani în timpul sezonului de gripă 2014-2015 în Statele Unite (studiul 2).

Un total de 8 963 adulți sănătoși, stabili din punct de vedere medical au fost randomizați într-un raport de 1:1 pentru a li se administra o singură doză de Supemtek Tetra (N=4 474) sau un vaccin gripal tetravalent inactivat pe bază de ou (N=4 489).

Un total de 5 412 (60,4%) dintre subiecți au avut vârsta cuprinsă între 50 și 64 de ani, 2 532 (28,2%) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 74 de ani și 1 019 (11,4 %) au avut vârsta ≥ 75 de ani.

Criteriul final principal de eficacitate al studiului 2 a fost ILI cauzată de orice tulpină de virus gripal, cu test pozitiv la reacția în lanț a reverstranscriptazei polimerazei (RT-PCR), definită prin protocol.

ILI definită prin protocol și confirmată de laborator a fost definită ca având cel puțin un simptom din fiecare dintre cele două categorii de simptome respiratorii și sistemice, care pot include durere în gât, tuse,

producere de spută, wheezing și dificultăți la respirație sau simptome sistemice, cum sunt febră > 99°F (> 37°C), frisoane, fatigabilitate, cefalee și mialgie, confirmată în laborator prin RT-PCR.

Datele epidemiologice din SUA pentru sezonul gripal 2014-2015 au indicat că virusurile gripale A (H3N2) au predominat și că majoritatea virusurilor gripale A/H3N2 au fost diferite din punct de vedere antigenic, în timp ce virusurile A/H1N1 și B au fost similare din punct de vedere antigenic cu antigenele conținute de vaccin. Supemtek Tetra a îndeplinit criteriul de succes pre-specificat pentru non-inferioritate față de comparator, pre-definit ca o limită inferioară a ÎI 95% bidirecțional, ÎI > -20%.

Din cei 4 474 de participanți expuși la Supemtek Tetra într-un studiu controlat activ de fază 3 (studiul 2), un număr de 1 761 au avut vârsta de 65 de ani sau peste. Deși nu au fost observate diferențe în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea între participanții mai în vârstă și cei mai tineri, numărul de pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste din acest studiu nu a fost suficient pentru a determina statistic dacă această grupă de vârstă va răspunde diferit față de persoanele mai tinere.

**Tabelul 5: Eficacitatea relativă a vaccinului (ErV) Supemtek Tetra versus comparator împotriva gripei confirmate în laborator, indiferent de similitudinea antigenică cu antigenele vaccinului, adulți cu vârsta de 50 de ani și peste, studiul 2 (Populația pentru eficacitate)<sup>1,2</sup>**

|                                                                                       | Supemtek Tetra<br>(N=4 303) |                         | Comparator<br>(N=4 301) |                         | RR   | ErV %<br>(ÎI 95%)         |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------|---------------------------|
|                                                                                       | n                           | Rata de atac<br>% (n/N) | N                       | Rata de atac<br>% (n/N) |      |                           |
| Toate testele RT-PCR pentru gripă pozitive <sup>3</sup>                               | 96                          | 2,2                     | 138                     | 3,2                     | 0,70 | 30 (10 <sup>5</sup> , 47) |
| Toate testele RT-PCR pentru gripă tip A pozitive <sup>3</sup>                         | 73                          | 1,7                     | 114                     | 2,7                     | 0,64 | 36 (14, 53)               |
| Toate testele RT-PCR pentru gripă tip B pozitive <sup>3</sup>                         | 23                          | 0,5                     | 24                      | 0,6                     | 0,96 | 4 (-72, 46)               |
| Toate cazurile de ILI, confirmate prin cultură, definite prin protocol <sup>3,4</sup> | 58                          | 1,3                     | 101                     | 2,3                     | 0,57 | 43 (21, 59)               |

Abrevieri: RT-PCR=reacția în lanț a reverstranscriptazei polimerazei; Comparator=un vaccin gripal tetravalent inactivat pe bază de ou; n=numărul de cazuri de gripă; N=numărul de subiecți din grupul de tratament; RR=risc relativ (Rata de atac a Supemtek Tetra/Rata de atac a IIV4); ErV=[(1-RR) x 100].

<sup>1</sup> Subiecți cu abateri de la protocol, excluși, care ar fi putut afecta negativ eficacitatea.

<sup>2</sup> Analiza Primară. Sunt incluse toate cazurile de gripă confirmată RT-PCR

<sup>3</sup> Analize *post-hoc*. Toate cazurile de gripă tip A au fost induse de virusul gripal A/H3N2. Cazurile de gripă tip B nu s-au putut diferenția prin linii.

<sup>4</sup> Cultura probelor pozitive la RT-PCR a fost efectuată în celule renale canine Madin-Darby (MDCK).

<sup>5</sup> Limita inferioară (LI) a intervalului de încredere de 95% a îndeplinit criteriul prespecificat, explorator pentru eficacitatea superioară relativă a vaccinului, LI > 9%.

#### *Eficacitatea vaccinului gripal recombinant trivalent (RIV3)*

Eficacitatea vaccinului gripal recombinant trivalent (RIV3) este relevantă pentru Supemtek Tetra, deoarece ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces și au compoziții care se suprapun.

Eficacitatea vaccinului gripal recombinant trivalent în protejarea împotriva bolii gripale a fost evaluată într-un studiu multicentric randomizat, orb pentru observator, controlat cu placebo, efectuat în Statele Unite în timpul sezonului gripal 2007-2008, la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani (studiul 3). Studiul 3 a înscris și vaccinat 4 648 adulți sănătoși randomizați într-un raport de 1:1 pentru a li se administra o singură doză de RIV3 (N=2 344) sau placebo salin (N=2 304).

Criteriul final principal de eficacitate al studiului 3 a fost definit ca boală asemănătoare gripei (ILI) cu o cultură pozitivă pentru o tulpină de virus gripal care seamănă din punct de vedere antigenic cu o tulpină conținută în RIV3. ILI este definită ca febră  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  ( $100^{\circ}\text{F}$ ), măsurată oral, însoțită de tuse, durere în gât sau ambele, în aceleași zile sau în zile consecutive. Ratele de atac și eficacitatea vaccinului (EV), definite ca fiind reducerea frecvenței gripei pentru RIV3, comparativ cu placebo, au fost calculate pentru cohorta totală vaccinată (N=4 648).

Din cauza numărului foarte mic de cazuri de gripă confirmate prin culturi cu tulpini similare antigenic, s-a efectuat o analiză exploratorie a EV a RIV3 împotriva tuturor tulpinilor, indiferent de potrivirea antigenică, izolate de la orice subiect cu o ILI, care nu îndeplinește neapărat criteriile ILI, demonstrând o eficacitate estimată de 44,8% (ÎI 95% 24,4; 60,0). Vezi tabelul 6 pentru EV prin definiție de caz.

**Tabelul 6: Eficacitatea vaccinului împotriva gripei confirmate prin cultură, la adulții sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, studiul 3<sup>1,3</sup>**

| Definiția de caz                                                        | RIV3<br>(N=2 344) |                     | Placebo salin<br>(N=2 304) |                     | Eficacitatea<br>vaccinului<br>RIV3 <sup>4</sup> % | Interval de<br>încredere<br>95% |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                                                         | Cazuri,<br>n      | Frecv<br>ență,<br>% | Cazuri,<br>n               | Frecv<br>ență,<br>% |                                                   |                                 |
| Cultură pozitivă cu o tulpină conținută în vaccin                       |                   |                     |                            |                     |                                                   |                                 |
| CDC-ILI <sup>2</sup> , toate tulpinile<br>potrivite <sup>5</sup>        | 1                 | 0,04                | 4                          | 0,2                 | 75,4                                              | (-148,0;<br>99,5)               |
| Oricare ILI, toate tulpinile<br>potrivite                               | 2                 | 0,1                 | 6                          | 0,3                 | 67,2                                              | (-83,2;<br>96,8)                |
| Cultură pozitivă cu orice tulpină, indiferent de potrivirea cu vaccinul |                   |                     |                            |                     |                                                   |                                 |
| CDC-ILI <sup>2</sup> , toate tulpinile                                  | 44                | 1,9                 | 78                         | 3,4                 | 44,6                                              | (18,8; 62,6)                    |
| Subtip A                                                                | 26                | 1,1                 | 56                         | 2,4                 | 54,4                                              | (26,1; 72,5)                    |
| Tip B                                                                   | 18                | 0,8                 | 23                         | 1,0                 | 23,1                                              | (-49,0;<br>60,9)                |
| Oricare ILI, toate tulpinile                                            | 64                | 2,7                 | 114                        | 4,9                 | 44,8                                              | (24,4; 60,0)                    |
| Subtip A                                                                | 41                | 1,7                 | 79                         | 3,4                 | 49,0                                              | (24,7; 65,9)                    |
| Tip B                                                                   | 23                | 1,0                 | 36                         | 1,6                 | 37,2                                              | (-8,9; 64,5)                    |

<sup>1</sup> Eficacitatea vaccinului (EV)=1 minus raportul dintre ratele de infecție RIV3 /placebo (10).

<sup>2</sup> Centre pentru Controlul și Prevenirea Bolilor – boală asemănătoare gripei (CDC-ILI) definită ca febră  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  ( $100^{\circ}\text{F}$ ), măsurată oral, însoțită de tuse și/sau durere în gât, în aceeași zi sau în zile consecutive.

<sup>3</sup> Criteriul de succes predefinit pentru analiza primară a eficacității a fost ca limita inferioară a intervalului de încredere (ÎI) de 95% al EV să fie de cel puțin 40%.

<sup>4</sup> Determinată în ipoteza frecvențelor evenimentelor Poisson, în conformitate cu Breslow și Day, 1987.

<sup>5</sup> Criteriul final principal al studiului.

### Copii și adolescenți

Supemtek Tetra a fost evaluat la participanți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, într-un studiu de fază 3, nerandomizat, deschis, necontrolat, multicentric (studiul 4), care a înscris un total de 1 308 de participanți.

Obiectivul principal a fost acela de a demonstra că vaccinarea cu Supemtek Tetra a indus un răspuns imun (așa cum a fost evaluat prin inhibarea hemaglutinării [HAI], titrurile medii geometrice [GMT] și ratele de seroconversie [RSC]) la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani, care nu a fost inferior răspunsurilor induse de către Supemtek Tetra la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani pentru cele 4 tulpini de virus la ziua 29 post-vaccinare.

Non-inferioritatea răspunsului imun HAI indus de Supemtek Tetra la copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani în raport cu răspunsul imun indus de Supemtek Tetra la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, a fost demonstrată pentru toate cele patru tulpini (tabelele 7 și 8).

**Tabelul 7: Compararea mediilor geometrice ale titrurilor (GMT) HAI post-vaccinare\* la participanți cu vârsta de la 9 până la 17 ani față de cei cu vârsta de la 18 până la 49 de ani, studiul 4 (Set de analiză per protocol)<sup>†</sup>**

| Antigen/tulpină | GMT<br>9 până la 17 ani<br>(N=609) | GMT<br>18 până la 49 ani<br>(N=606) | Raportul GMT<br>9 până la 17 ani / 18<br>până la 49 ani<br>(ÎÎ 95%) |
|-----------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| A/H1N1          | 1 946                              | 982                                 | 1,98<br>(1,73; 2,27)                                                |
| A/H3N2          | 1 975                              | 604                                 | 3,27<br>(2,76; 3,87)                                                |
| B/Victoria      | 405                                | 258                                 | 1,57<br>(1,35; 1,82)                                                |
| B/Yamagata      | 1 941                              | 1 593                               | 1,22<br>(1,09; 1,37)                                                |

Abrevieri: ÎÎ, interval de încredere; GMT, media geometrică a titrurilor.

\* Non-inferioritatea demonstrată pe baza unor criterii prespecificate (limita inferioară a ÎÎ-urilor de 95% pe 2 fețe ale raporturilor GMT între grupele de vârstă (9 până la 17 ani/18 până la 49 ani) > 0,667.

<sup>†</sup> Setul de analiză per-protocol este subsetul din populația setului complet de analiză fără abateri majore și/sau critice care afectează imunogenitatea.

**Tabelul 8: Compararea ratelor de seroconversie\* după vaccinare de la 9 până la 17 ani față de 18 până la 49 de ani, studiul 4 (Set de analiză per protocol)<sup>†</sup>**

| Antigen/tulpină | RSC %, (ÎÎ 95%)<br>9 până la 17 ani<br>(N=609) | RSC %, (ÎÎ 95%)<br>18 până la 49 ani<br>(N=606) | Diferența RSC (%)<br>9 până la 17 ani<br>comparativ cu 18 până la<br>49 ani<br>(ÎÎ 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)                                                                       |

Abrevieri: ÎÎ, interval de încredere; RSC, rate de seroconversie

Seroconversia este a fost definită fie ca un titru pre-vaccinare < 1:10 la ziua 1 și un titru post-vaccinare ≥ 1:40 la ziua 29, fie ca un titru pre-vaccinare ≥ 1:10 la ziua 29 și ≥ creșterea de 4 ori a titrului post-vaccinare

\* Non-inferioritatea demonstrată pe baza criteriilor prespecificate ale limitei inferioare a ÎÎ 95% bidirecțional ale diferenței în ratele de seroconversie > -10 în ziua 29 post-vaccinare

<sup>†</sup> Setul de analiză per-protocol este subsetul din populația setului complet de analiză fără abateri majore și/sau critice care afectează imunogenitatea.

Supemtek Tetra a indus un răspuns imun robust la ambele grupe de vârstă, indiferent de subgrupul de vârstă, sex, rasă, status-ul serologic la momentul inițial sau status-ul de vaccinare antigripală anterior.

Siguranța și imunogenitatea Supemtek Tetra au fost evaluate la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani. Datele au arătat că, în timp ce Supemtek Tetra a indus un răspuns imun la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 8 ani, 1 sau 2 doze de Supemtek Tetra nu au indus un nivel acceptabil de imunogenitate față de vaccinul IIV4 pentru toate tulpinile (vezi pct. 4.2).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu este cazul.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice de siguranță în ceea ce privește formula trivalentă nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea locală, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării (inclusiv teratogenitatea) și pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței. Rezultatele acestor studii efectuate cu vaccin gripal recombinant trivalent sunt relevante pentru Supemtek Tetra, deoarece ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces și au compoziții care se suprapun.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Polisorbat 20 (E432)  
Clorură de sodiu  
Fosfat de sodiu monobazic  
Fosfat de sodiu dibazic  
Apă pentru preparate injectabile

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

1 an

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml soluție în seringă preumplută (sticlă borosilică de tip I), prevăzută cu piston (cauciuc butilic gri), cu ac separat sau fără ac.

### Mărimi de ambalaj

Ambalaj cu 1 seringă preumplută, cu ac separat sau fără ac.

Ambalaj cu 5 seringi preumplute, cu ac separat sau fără ac.

Ambalaj cu 10 seringi preumplute, cu ac separat sau fără ac.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta existența particulelor străine și/sau a modificărilor de culoare. Dacă se observă oricare dintre aceste modificări, vaccinul trebuie aruncat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Franța

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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 PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 noiembrie 2020

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanțelor biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**Cutie, fără ac sau cu ac separat – ambalaj de 1, 5 și 10**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Supemtek Tetra soluție injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin gripal tetravalent (recombinant, obținut în cultură celulară)

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Proteine de tip hemaglutinină ale virusului gripal din următoarele tulpini:

A/xxxxxx (H1N1) – tulpină similară

A/xxxxxx (H3N2) – tulpină similară

B/xxxxxx – tulpină similară

B/xxxxxx – tulpină similară

Sezonul xxxx/xxxx

45 micrograme de hemaglutinină per tulpină per doză de 0,5 ml.

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Polisorbat 20 (E432), clorură de sodiu, fosfat de sodiu monobazic, fosfat de sodiu dibazic, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac

5 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

1 seringă preumplută (0,5 ml) cu ac separat

5 seringi preumplute (0,5 ml) cu ac separat

10 seringi preumplute (0,5 ml) cu ac separat

### **5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

**Administrare intramusculară**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. A nu se congela.  
A se păstra seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly  
Franța

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1484/001 1 seringă preumplută fără ac  
EU/1/20/1484/002 1 seringă preumplută cu ac separat  
EU/1/20/1484/003 5 seringi preumplute fără ac  
EU/1/20/1484/004 5 seringi preumplute cu ac separat  
EU/1/20/1484/005 10 seringi preumplute fără ac  
EU/1/20/1484/006 10 seringi preumplute cu ac separat

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b> |
|-----------------------------------------------------------|

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b> |
|---------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Eticheta seringii preumplute

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Supemtek Tetra soluție injectabilă  
Vaccin gripal tetravalent  
Sezonul xxxx/xxxx

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

i.m.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză – 0,5 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect – Informații pentru utilizator**

### **Supemtek Tetra soluție injectabilă în seringă preumplută** Vaccin gripal tetravalent (recombinant, preparat în cultură celulară)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a fi vaccinat, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse posibile nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Supemtek Tetra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Supemtek Tetra
3. Cum se administrează Supemtek Tetra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Supemtek Tetra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Supemtek Tetra și pentru ce se utilizează**

Supemtek Tetra este un vaccin pentru adulți și copii cu vârsta de 9 ani și peste. Acest vaccin vă ajută să vă protejați împotriva gripei (infecției cu virusul gripal). Supemtek Tetra nu conține urme de ou, datorită tehnologiei utilizate pentru a-l produce.

Atunci când unei persoane îi este administrat Supemtek Tetra, sistemul natural de apărare a organismului (sistemul imunitar) produce anticorpi împotriva virusului gripal. Niciuna dintre componentele din vaccin nu poate provoca gripă.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca Supemtek Tetra să nu protejeze pe deplin toate persoanele vaccinate.

#### **Când se administrează un vaccin gripal**

Gripa se poate răspândi foarte repede.

- Este cauzată de diferite tipuri de virusuri gripale, care se pot schimba în fiecare an. Acesta este motivul pentru care este posibil să aveți nevoie să fiți vaccinat anual.
- Cel mai mare risc de a vă îmbolnăvi de gripă este în timpul lunilor reci, între octombrie și martie.
- Dacă nu ați fost vaccinat în toamnă, este încă util să fiți vaccinat până în primăvară, deoarece riscați să vă îmbolnăviți de gripă până atunci.

Medicul dumneavoastră vă va putea recomanda cel mai bun moment pentru a fi vaccinat.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Supemtek Tetra**

**Nu utilizați Supemtek Tetra** dacă sunteți alergic la:

- substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- octilfenol etoxilat, urme reziduale din procesul de fabricație.

### **Atenționări și precauții**

Înainte de a vi se administra Supemtek Tetra, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca Supemtek Tetra să nu protejeze pe deplin toate persoanele vaccinate.

**Înainte de a vi se administra vaccinul, spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă:**

- aveți o **boală acută** cu febră. Este posibil să fie necesară amânarea vaccinării, până la remiterea febrei.
- aveți un **sistem imunitar slăbit** (imunodeficiență sau luați medicamente care afectează sistemul imunitar, cum sunt medicamentele împotriva cancerului (chimioterapie) sau medicamentele care conțin corticosteroizi).
- aveți o **problemă de sângerare** sau **vă învineți ușor**.
- ați mai **leșinat** în urma sau în timpul administrării unei injecții, în trecut. Leșinul se poate întâmpla după, sau chiar înainte, de administrarea unei injecții.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur) adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Supemtek Tetra.

### **Supemtek Tetra împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv medicamente obținute fără prescripție medicală sau dacă v-a fost administrat recent orice alt vaccin.

Supemtek Tetra poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar în membre diferite.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin. Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va ajuta să decideți dacă trebuie să vi se administreze Supemtek Tetra.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Supemtek Tetra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, fiți precauți când conduceți vehicule sau folosiți utilaje dacă capacitatea dumneavoastră de reacție este redusă din cauza unora dintre efectele menționate la punctul 4 (Reacții adverse posibile).

### **Supemtek Tetra conține sodiu și polisorbit 20**

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic, „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,0275 mg de polisorbit 20 (E432) per fiecare doză de 0,5 ml. Polisorbitații pot determina reacții alergice.

## **3. Cum vi se va administra Supemtek Tetra**

Supemtek Tetra vă este administrat de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist sub formă de injecție în mușchiul din partea superioară a brațului (mușchiul deltoid).

**Adulți și copii cu vârsta de la 9 ani și peste:**

O doză de 0,5 ml.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate la Supemtek Tetra:

##### **Reacții adverse foarte grave**

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră sau unui profesionist din domeniul sănătății, sau mergeți **imediat** la cea mai apropiată cameră de gardă a unui spital dacă aveți o reacție alergică severă (reacție anafilactică). Vă poate pune viața în pericol.

Simptomele includ:

- dificultăți la respirație, senzație de lipsă de aer
- umflare a feței, buzelor, gâtului sau limbii
- piele rece, umedă
- palpitații
- senzație de amețală, senzație de slăbiciune, leșin
- erupție trecătoare pe piele sau mâncărime

##### **Reacții adverse grave**

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră sau profesionistului din domeniul sănătății sau mergeți imediat la camera de gardă a celui mai apropiat spital dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse:

- gât rigid, confuzie, amorțeală, durere și slăbiciune a membrelor, pierdere a echilibrului, pierdere a reflexelor, paralizie a unei părți sau a întregului corp (sindromul Guillain-Barré).

##### **Alte reacții adverse**

**Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):**

- dureri de cap
- senzație de oboseală (oboseală)
- dureri musculare
- dureri articulare
- sensibilitate la locul de administrare a injecției
- durere la locul de administrare a injecției

Durerile musculare și durerile articulare sunt frecvente la adulții cu vârsta de 50 de ani și peste.

**Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- senzație de rău (greață)
- înroșire, umflare, întărire și vânătăi în jurul zonei în care este injectat vaccinul
- febră, frisoane/tremurături

Febra este rară la adulții cu vârsta de 50 de ani și peste.

Vânătăile sunt raportate la copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

**Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)**

- astm bronșic
- tuse
- durere la nivelul gurii și gâtului
- diaree, vărsături, disconfort abdominal și scăderea apetitului alimentar
- mâncărime
- iritație a pielii
- erupție trecătoare pe piele
- simptome asemănătoare gripei
- mâncărime la nivelul locului de administrare a vaccinului

Mâncărimea este rară la adulții cu vârsta de 50 de ani și peste.

Iritația pielii și erupțiile trecătoare pe piele nu au fost raportate la adulții cu vârsta de 50 de ani și peste. Simptomele asemănătoare gripei nu au fost raportate la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani. Vărsăturile, scăderea apetitului alimentar, disconfortul abdominal și astmul bronșic nu au fost raportate la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

#### **Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)**

- senzație de amețală
- urticarie

Senzația de amețală și urticaria nu au fost raportate la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani. Senzația de amețală este mai puțin frecventă la copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 17 ani.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Supemtek Tetra**

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Păstrați seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține Supemtek Tetra**

O doză (0,5 ml) conține:

Substanțele active sunt proteine de tip hemaglutinină (HA) ale virusului gripal, din următoarele tulpini\*:

A/xxxxxx (H1N1) -tulpină similară.....45 micrograme HA

A/xxxxxx (H3N2) -tulpină similară.....45 micrograme HA

B/xxxxxx- tulpină similară.....45 micrograme HA

B/xxxxxx- tulpină similară.....45 micrograme HA

\* produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară continuă de insecte, care este derivată din celulele Sf9 ale unei specii de vierme al frunzelor de porumb de toamnă - *Spodoptera frugiperda*.

Acest vaccin este în conformitate cu recomandarea Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (emisfera nordică) și cu recomandarea UE pentru sezonul {an/an}.

Celelalte componente sunt: polisorbato 20 (E432), clorură de sodiu, fosfat de sodiu monobazic, fosfat de sodiu dibazic, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

**Cum arată Supemtek Tetra și conținutul ambalajului**

Supemtek Tetra este o soluție injectabilă într-o seringă preumplută (injecție) (seringă gata de utilizare).

Supemtek Tetra este o soluție limpede și incoloră.

Fiecare seringă preumplută conține o singură doză de soluție injectabilă (0,5 ml).

Supemtek Tetra este disponibil în ambalaje care conțin 1, 5 sau 10 seringi preumplute, fără ac sau cu ac separat.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail

94250 Gentilly

Franța

**Fabricantul**

Sanofi Winthrop Industrie

Voie de l'Institut - Parc Industriel d'Incarville

B P 101

27100 Val de Reuil

Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în .

## Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

---

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Tratamentul și supravegherea medicală corespunzătoare trebuie să fie întotdeauna disponibile cu promptitudine în cazul unui eveniment anafilactic după administrarea vaccinului.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta existența particulelor străine și/sau a modificărilor de culoare. Dacă se observă oricare dintre aceste modificări, nu administrați vaccinul.