

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Supemtek solución inyectable en jeringa precargada

Vacuna antigripal tetravalente (recombinante, preparada en cultivo celular)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Hemaglutinina (HA) del virus de la gripe, de las siguientes cepas*:

A/XXXXXX (H1N1) 45 microgramos HA

A/XXXXXX (H3N2) 45 microgramos HA

B/XXXXXX 45 microgramos HA

B/XXXXXX 45 microgramos HA

* producida por tecnología de ADN recombinante utilizando un sistema de expresión de baculovirus en una línea celular estable de insectos obtenida de células Sf9 del gusano del maíz, *Spodoptera frugiperda*.

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la recomendación de la Unión Europea para la campaña XXXX / XXXX.

Supemtek puede contener trazas de octilfenol etoxilato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (para inyección).

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Supemtek está indicada para la inmunización activa en adultos para la prevención de la gripe.

Supemtek se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

Una dosis de 0,5 ml.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Supemtek en individuos menores de 18.

Forma de administración:

Solo para inyección intramuscular. El lugar preferido es en el músculo deltoides.

La vacuna no se debe inyectar por vía intravascular y no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

Para consultar las instrucciones de uso de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier traza residual como el octilfenol etoxilato.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Se debe disponer siempre del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Enfermedades concomitantes

La vacunación se debe posponer en pacientes con enfermedad febril aguda hasta que se resuelva la fiebre.

Inmunodeficiencia

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente para prevenir la gripe.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que con todas las vacunas, Supemtek se debe administrar con precaución a individuos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos, ya que se pueden producir hemorragias después de la administración intramuscular a estos sujetos.

Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos como alteración visual transitoria, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la recuperación. Se deben poner en marcha los mecanismos para prevenir lesiones por desmayos y gestionar los síncope.

Protección

Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con Supemtek puede no proteger a todos los individuos vacunados.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción ni de datos para evaluar la administración concomitante de Supemtek con otras vacunas.

Si se administra Supemtek al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, siempre se deben administrar en diferentes lugares de inyección.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre el uso de Supemtek en mujeres embarazadas son limitados.

Un estudio en animales realizado con la vacuna antigripal trivalente recombinante no mostró efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal o el desarrollo postnatal temprano.

Un profesional sanitario debe realizar una evaluación de los riesgos y beneficios antes de administrar Supemtek a una mujer embarazada.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna Supemtek se excreta en la leche humana.

Un profesional sanitario debe realizar una evaluación de los riesgos y beneficios antes de administrar Supemtek a una mujer en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad en humanos.

El estudio en animales realizado con la vacuna antigripal trivalente recombinante no indicó efectos perjudiciales sobre la fertilidad femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Supemtek tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen sobre el perfil de seguridad

En dos estudios se ha administrado Supemtek y se han recogido datos de seguridad, incluyendo un total de 998 adultos de 18 a 49 años de edad (Estudio 1) y 4.328 adultos de 50 años de edad y mayores (Estudio 2).

Las reacciones más comunes que ocurrieron después de la administración de la vacuna fueron reacciones en el lugar de inyección (sensibilidad y dolor) notificadas por un 48% y 37% de los participantes del estudio de 18-49 años de edad que recibieron Supemtek, respectivamente. En los participantes del

estudio de 50 años de edad y mayores, la sensibilidad en el lugar de inyección se notificó por un 34% de los vacunados y el dolor en el lugar de inyección se notificó por un 19%.

La gravedad de las reacciones fue de leve a moderada. El inicio generalmente ocurrió dentro de los primeros 3 días después de la vacunación. Todas las reacciones se resolvieron sin secuelas.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación de órganos del sistema MedDRA utilizando las categorías de frecuencia con la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

Muy raras ($< 1/10.000$);

Frecuencia no conocida (reacciones adversas procedentes de la experiencia post-comercialización; no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada categoría de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas después de la vacunación en adultos mayores de 18 años de edad y mayores durante los ensayos clínicos y la monitorización post-comercialización.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico					Hipersensibilidad incluyendo reacción anafiláctica
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, Fatiga			Mareos ^(4,6)	Síndrome de Guillain-Barré ⁽⁷⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Tos, Dolor orofaríngeo,		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	Diarrea ⁽⁴⁾		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito ^(2,4) , Dermatitis ^(4,5) , Erupción ^(4,5)	Urticaria ^(4,6)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ⁽¹⁾ , Artralgia ⁽¹⁾				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad local, Dolor local	Induración / Hinchazón, Enrojecimiento, Fiebre ^(2,3) , Temblores / Escalofríos	Síntomas similares a la gripe ^(4,6) , Prurito en el lugar de inyección ⁽⁴⁾		

⁽¹⁾ Frecuente en adultos de 50 años de edad y mayores.

⁽²⁾ Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) en adultos de 50 años de edad y mayores.

⁽³⁾ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$

⁽⁴⁾ Notificado como reacción adversa no esperada.

⁽⁵⁾ No notificado en adultos de 50 años de edad y mayores.

⁽⁶⁾ No notificado en adultos de 18-49 años de edad.

⁽⁷⁾ Notificado durante la monitorización post-comercialización. No se ha establecido una asociación causal. Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antigripales, código ATC: J07BB02.

Inmunogenicidad

Supemtek se evaluó en adultos sanos de 18 a 49 años de edad en un ensayo multicéntrico, con control activo, aleatorizado, ciego para el observador, de no-inferioridad en cuanto a inmunogenicidad, llevado a cabo en Estados Unidos durante la campaña gripal 2014-2015 (Estudio 1).

En el Estudio 1, los sujetos recibieron Supemtek (N = 998) o una vacuna cuadrivalente inactivada frente a la gripe (IIV4) cultivada en huevos (N = 332). La inmunogenicidad se evaluó antes y 28 días después de la administración de una dosis única de la vacuna de estudio.

Se determinó la media geométrica de los títulos (GMTs) de inhibición de la hemaglutinación (IH) para los dos grupos vacunados con cada antígeno. La inmunogenicidad se comparó calculando la diferencia en las tasas de seroconversión (SCR) y las tasas de GMTs del comparador frente a Supemtek.

El Estudio 1 tenía dos variables primarias: GMTs y tasas de seroconversión IH a día 28 para cada uno de los cuatro antígenos contenidos en las vacunas del estudio.

Supemtek cumplió el criterio de éxito para el GMT para tres de los cuatro antígenos, pero no cumplió con el criterio de éxito para el antígeno de linaje B/Victoria (Tabla 2). Los títulos de anticuerpos frente al antígeno del linaje B/Victoria fueron bajos en ambos grupos de vacunados.

Tabla 2: Comparación de la media geométrica de los títulos post-vacunación (GMT) a día 28 para Supemtek y el comparador en adultos de 18 a 49 años de edad, Estudio 1 (Grupo de evaluación de la Inmunogenicidad) ^{1,2,3}

Antígeno	GMT post-vacunación Supemtek N=969	GMT post-vacunación Comparador N=323	Tasa GMT Comparador/ Supemtek (IC del 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 confianza; GMT, media geométrica de los títulos.

¹ Los títulos IH se analizaron usando antígenos derivados de huevo.

² El comparador fue una vacuna antigripal cuadrivalente inactivada cultivada en huevo.

³ El éxito en el cumplimiento de los valores GMTs se predefinió como un límite superior (LS) del IC95% del ratio de GMTs Comparador/ GMT Supemtek ≤ 1.5 .

Supemtek cumplió el criterio de éxito para la tasa de seroconversión para tres de los cuatro antígenos (Tabla 3), pero no para el antígeno del linaje B/Victoria. La respuesta de anticuerpos frente al antígeno del B/Victoria fue baja en ambos grupos de vacunados.

Tabla 3: Comparación de las Tasas de Seroconversión a día 28 para Supemtek y el comparador en adultos de 18 a 49 años de edad, Estudio 1 (Grupo de evaluación de la Inmunogenicidad) ^{1,2,3,4}

Antígeno	SCR (%; IC del 95%) Supemtek N=969	SCR (%; IC del 95%) Comparador N=323	Diferencia SCR (%) Comparador - Supemtek [IC del 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 confianza; SCR, tasa de seroconversión.

¹ Los títulos de anticuerpos se analizaron usando antígenos derivados de huevo.

² El Comparador fue una vacuna antigripal cuadrivalente inactivada cultivada en huevo.

³ La seroconversión se definió bien como un título de anticuerpos previo a la vacunación de <1:10 y un título IH posterior a la vacunación de ≥1: 40, o un título previo a la vacunación de ≥1: 10 y un aumento mínimo de 4 veces en el título IH 28 días posteriores a la vacunación.

⁴ El éxito en el cumplimiento del criterio de valoración de la tasa de seroconversión (SCR) se definió previamente como un límite superior (LS) del IC 95% de la diferencia en la SCR del comparador – SCR Supemtek ≤10%.

El Estudio 1 en adultos de 18 a 49 años de edad se realizó en paralelo al Estudio 2 en adultos de 50 años de edad y mayores. Los adultos de 18 a 49 años de edad fueron vacunados durante la misma temporada de gripe (temporada de gripe 2014-2015 en el hemisferio norte) y recibieron la misma formulación de Supemtek (vacuna compuesta con las mismas cepas) que los adultos de 50 años de edad y mayores en el Estudio 2. La respuesta inmune inducida por Supemtek se evaluó mediante el mismo ensayo de IH y se realizó en el mismo laboratorio para ambos estudios. Los resultados de inmunogenicidad en adultos de 18 a 49 años de edad (Estudio 1) y adultos de 50 años de edad y mayores (Estudio 2) se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Resumen de la respuesta de anticuerpos IH para Supemtek por cada cepa en Adultos de 18 a 49 años de edad (Estudio 1) y Adultos ≥ 50 años de edad (Estudio 2) – Análisis conjunto de inmunogenicidad

	Adultos de 18 a 49 años de edad N=969	Adultos ≥ 50 años de edad N=314
GMT post-vacunación (IC del 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 (linaje Yamagata)	156 (145; 168)	55 (48; 64)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)	43 (40; 46)	29 (26; 33)
% SCR (IC del 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 (linaje Yamagata)	59,6 (56,5; 62,8)	38,9 (33,4; 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)	40,6 (37,4; 43,7)	21,0 (16,6; 25,9)
GMTR % (IC del 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 (linaje Yamagata)	3,59 (3,35; 3,85)	2,16 (1,94; 2,40)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)	5,89 (5,43; 6,40)	3,18 (2,81; 3,59)

N= número de sujetos con datos disponibles para la variable considerada

GMT: media geométrica de los títulos; IC: intervalo de confianza; SCR: tasa de seroconversión; GMTR: relación del título medio geométrico de individuos (antes de la dosis / después de la dosis)

Estos datos de inmunogenicidad proporcionan información de soporte para el grupo de 18 a 49 años de edad, además de los datos de eficacia de la vacuna disponibles en adultos ≥ 50 años de edad (ver Eficacia clínica).

Eficacia clínica

La eficacia de Supemtek en términos de prevención de la enfermedad de tipo gripal (ILI) confirmada en laboratorio, causada por cualquier cepa del virus de la gripe, se evaluó en adultos ≥ 50 años de edad y se realizó durante la temporada de gripe 2014-2015 en los Estados Unidos (Estudio 2).

Un total de 8.963 adultos sanos y médicamente estables fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir una dosis única de Supemtek (n = 4.474) o una vacuna antigripal cuadrivalente inactivada cultivada en huevo (n = 4.489). Un total de 5.412 (60,4%) de los pacientes tenían de 50 a 64 años de edad, 2.532 (28,2%) tenían de 65 a 74 años de edad y 1.019 (11,4%) tenían ≥ 75 años de edad.

El criterio de valoración primaria de eficacia del Estudio 2 fue RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) positivo, según el protocolo definido para ILI debido a cualquier cepa de gripe.

Se consideró ILI confirmado en laboratorio en el protocolo como el padecimiento de al menos un síntoma en cada una de las dos categorías de síntomas respiratorios y sistémicos, los cuales incluyeron dolor de garganta, tos, producción de esputo, sibilancias y dificultad para respirar, o síntomas sistémicos como fiebre > 37 °C, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza y mialgia, confirmados por el laboratorio mediante RT-PCR.

Los datos epidemiológicos de EE.UU para la campaña de gripe 2014-2015 indicaron que predominaron los virus de gripe A (H3N2) y que la mayoría de los virus de gripe A/H3N2 eran antigénicamente diferentes, mientras que los virus A/H1N1 y B eran antigénicamente similares a los antígenos de la vacuna. Supemtek cumplió el criterio de éxito pre-especificado de no inferioridad frente al comparador predefinido con un límite inferior de los dos extremos del IC 95% $> -20\%$.

En un estudio con control activo en fase 3 (Estudio 2), un total de 1.761 de los 4.474 participantes expuestos a Supemtek tenían 65 años o más. Aunque no se observaron diferencias en la seguridad o la eficacia entre los participantes mayores y los más jóvenes, el número de pacientes de 65 años o más en este estudio no fue suficiente para determinar estadísticamente si este grupo de edad responderá de manera diferente a los individuos más jóvenes.

Tabla 5: Eficacia relativa de la vacuna (EV_r) de Supemtek frente al comparador frente a gripe confirmada en laboratorio, independientemente de la similitud antigénica con los antígenos de la vacuna, adultos de 50 años de edad y mayores, Estudio 2 (Eficacia Poblacional)^{1,2}

	Supemtek (N=4.303)		Comparador (N=4.301)		RR	EV _r % (IC 95%)
	n	Tasa de ataque % (n/N)	n	Tasa de ataque % (n/N)		
Total RT-PCR positivos para gripe ³	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (10 ⁵ ; 47)
Total RT-PCR positivos para gripe A ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (14; 53)
Total RT-PCR positivos para gripe B ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (-72; 46)
Total de ILI definidas por protocolo confirmadas por cultivo ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (21; 59)

Abreviaturas: RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; Comparador = vacuna antigripal cuadrivalente inactivada cultivada en huevos; n = número de casos de enfermedad gripal; N = número de sujetos en el grupo de tratamiento; RR = riesgo relativo (tasa de ataque Supemtek/tasa de ataque IIV4); EVr = [(1-RR) x 100].

¹ Excluidos sujetos con desviaciones de protocolo que podrían afectar negativamente la eficacia.

² Análisis primario. Se incluyen todos los casos de enfermedad gripal confirmada por RT-PCR.

³ Análisis post hoc. Todos los casos de gripe A fueron A/H3N2. Los casos de gripe B no se diferenciaron por linaje.

⁴ El cultivo de muestras positivas para RT-PCR se realizó en células MDCK.

⁵ El límite inferior (LI) del intervalo de confianza al 95% cumplió el criterio exploratorio pre-especificado para una eficacia de vacuna relativa superior, LI > 9%.

Eficacia de la vacuna antigripal trivalente recombinante (RIV3)

La eficacia de la vacuna antigripal trivalente recombinante (RIV3) es relevante para Supemtek porque ambas vacunas se fabrican utilizando el mismo proceso y tienen composiciones idénticas.

La eficacia de la vacuna antigripal trivalente recombinante en la prevención de la enfermedad gripal se evaluó en un ensayo multicéntrico aleatorizado, ciego para el observador, controlado con placebo realizado en Estados Unidos en adultos de 18 a 49 años de edad (Estudio 3) durante la temporada de gripe 2007-2008.

En el Estudio 3 se aleatorizaron un total de 4.648 adultos sanos en una proporción 1:1 para recibir una dosis única de RIV3 (n = 2.344) o placebo en solución salina (n = 2.304).

La variable principal de eficacia del Estudio 3 se definió como enfermedad similar a la gripe (ILI) con un cultivo positivo para una cepa del virus de la gripe antigénicamente similar a una cepa incluida en RIV3. La ILI se define como fiebre de ≥ 37.8 °C (oral) acompañada de tos, dolor de garganta o ambos, en el mismo día o en días consecutivos. Las tasas de ataque y la eficacia de la vacuna (EV), definidas como la reducción en la tasa de gripe para RIV3 en relación con el placebo, se calcularon para la cohorte de vacunación total (n = 4.648).

Debido al número muy pequeño de casos de enfermedad gripal confirmada por cultivo con las cepas seleccionadas, se realizó un análisis exploratorio de EV de RIV3 frente a todas las cepas, independientemente de la similitud antigénica, aisladas de cualquier sujeto con una ILI, que no necesariamente cumplía con los criterios de ILI que demostró una estimación de eficacia del 44.8% (IC 95% 24.4, 60.0). Consulte la Tabla 6 para EV para cada definición de caso.

Tabla 6: Eficacia de la vacuna frente a la enfermedad gripal confirmada por cultivo en adultos sanos de 18 a 49 años de edad, Estudio 3^{1,3}

Definición de caso	RIV3 (N=2.344)		Placebo salino (N=2.304)		RIV3 Eficacia ⁴ de la vacuna ² %	Intervalo de confianza 95%
	Casos, n	Proporción, %	Casos, n	Proporción, %		
Cultivo positivo por una cepa contenida en la vacuna						
CDC-ILI ² , todas las cepas concordantes ⁵	1	0,04	4	0,2	75,4	(-148,0; 99,5)
Cualquier ILI, todas las cepas concordantes	2	0,1	6	0,3	67,2	(-83,2; 96,8)
Cultivo positivo por cualquier cepa, independientemente de la concordancia con la vacuna						
CDC-ILI ² , todas las cepas	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)
Cualquier ILI, todas las cepas	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 Eficacia de la vacuna (EV) = 1 menos la proporción de tasa de infección por RIV3/placebo (10).

² Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades: enfermedad similar a la gripe (CDC-ILI) definida como fiebre de 37.8 °C (oral) acompañada de tos y/o dolor de garganta, el mismo día o en días consecutivos.

³ El criterio de éxito predefinido para el análisis de eficacia primaria fue que el límite inferior del intervalo de confianza (IC) al 95% de la EV debe ser al menos del 40%.

⁴ Determinado bajo el supuesto de tasas de eventos de Poisson, de acuerdo con Breslow y Day, 1987.

⁵ Variable primaria del ensayo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido la exención a la obligación de presentar los resultados de los estudios de Supemtek en niños de 6 meses a 3 años para la prevención de la infección por influenza.

La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios de Supemtek en niños de 3 años a 17 años de edad para la prevención de la infección por el virus de la gripe (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos de seguridad sobre la composición trivalente no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad local, toxicidad reproductiva y del desarrollo (incluida la teratogenicidad) y estudios de farmacología de seguridad. Los resultados de estos estudios con la vacuna antigripal trivalente recombinante son relevantes para Supemtek puesto que ambas vacunas se fabrican utilizando el mismo proceso y tienen composiciones superpuestas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polisorbato 20 (E432)
Cloruro de sodio
Fosfato de sodio monobásico
Fosfato de sodio dibásico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros.

6.3 Periodo de validez

1 año.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio borosilicatado Tipo I) con tapón de émbolo (goma de butilo gris), con aguja separada o sin aguja.

Tamaño de envase:

10 jeringas precargadas, con aguja separada o sin aguja.
5 jeringas precargadas, con aguja separada o sin aguja.
1 jeringa precargada, con aguja separada o sin aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y/o decoloración antes de la administración. Si alguna de estas condiciones existe, la vacuna se debe desechar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 Noviembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase exterior sin aguja o con aguja separada - envase de 1, 5 y 10

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Supemtek, solución inyectable en jeringa precargada
Vacuna antigripal tetravalente (recombinante, preparada en cultivo celular)
Campaña xxxx/xxxx

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Hemaglutinina (HA) del virus de la gripe, de las siguientes cepas*:

Cepa similar a A/XXXXXXX (H1N1)
Cepa similar a A/XXXXXXX (H3N2)
Cepa similar a B/XXXXXXX
Cepa similar a B/XXXXXXX

45 microgramos de hemaglutinina por cepa y por dosis de 0,5 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polisorbato 20 (E432), cloruro de sodio, fosfato de sodio monobásico, fosfato de sodio dibásico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada
1 jeringa precargada (0,5 ml) sin aguja
10 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja
5 jeringas precargadas (0,5 ml) sin aguja

1 jeringa precargada (0,5 ml) con aguja separada
10 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja separada
5 jeringas precargadas (0,5 ml) con aguja separada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular (IM).

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1484/001 - 1 jeringa precargada sin aguja
EU/1/20/1484/002 - 1 jeringa precargada con aguja separada
EU/1/20/1484/003 - 5 jeringas precargadas sin aguja
EU/1/20/1484/004 - 5 jeringas precargadas con aguja separada
EU/1/20/1484/005 - 10 jeringas precargadas sin aguja
EU/1/20/1484/006 - 10 jeringas precargadas con aguja separada

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Supentek
Solución inyectable
Vacuna antigripal tetravalente
Campaña xxxx/xxxx

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis – 0,5 mL

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Supemtek solución inyectable

Vacuna antigripal tetravalente (recombinante, preparada en cultivo celular)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de ser vacunado porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Supemtek y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Supemtek
3. Cómo usar Supemtek
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Supemtek
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Supemtek y para qué se utiliza

Supemtek es una vacuna para adultos de 18 años de edad y mayores. Esta vacuna ayuda a protegerlo frente al virus de la gripe (influenza). Supemtek no contiene huevo debido a la tecnología utilizada para producirla.

Cómo funciona Supemtek

Cuando una persona recibe Supemtek, las defensas naturales del cuerpo (el sistema inmunológico) producen protección frente al virus de la gripe. Ninguno de los componentes de la vacuna puede causar gripe.

Al igual que con todas las vacunas, Supemtek puede no proteger completamente a todas las personas que están vacunadas.

Cuándo administrar la vacuna antigripal

La gripe puede propagarse muy rápido.

- Es causada por diferentes tipos de virus de la gripe que pueden cambiar cada año. Por eso es posible que deba vacunarse todos los años.
- El riesgo de contraer gripe aumenta durante los meses fríos entre octubre y marzo.
- Si usted no se vacunó en otoño, es conveniente vacunarse incluso hasta la primavera, ya que usted corre el riesgo de contraer la gripe hasta ese momento.

Su médico le recomendará la mejor fecha para vacunarse.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Supemtek

No use Supemtek si es alérgico a:

- los principios activos o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

- octilfenol etoxilato, en cantidades traza residuales procedentes del proceso de fabricación.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Supemtek.

Al igual que con todas las vacunas, Supemtek puede no proteger completamente a todas las personas que están vacunadas.

Antes de recibir la vacuna, informe a su médico, enfermero o farmacéutico si:

- tiene una **enfermedad aguda** asociada con fiebre. Es posible que sea necesario retrasar la vacunación hasta que la fiebre haya desaparecido.
- tiene un **sistema inmunológico debilitado** (inmunodeficiencia o está tomando medicamentos que afecten al sistema inmunológico, como medicamentos para el cáncer (quimioterapia) o medicamentos con corticosteroides).
- tiene **problemas de sangrado o se producen hematomas con facilidad**.
- se ha **desmayado** con una inyección antes. El desmayo puede ocurrir después o incluso antes de una inyección.

Si alguno de los anteriores se aplica a usted (o no está seguro), informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir Supemtek.

Otros medicamentos y Supemtek

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos obtenidos sin prescripción médica o si recientemente ha recibido cualquier otra vacuna.

Supemtek se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas usando extremidades separadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna. Su médico/farmacéutico lo ayudará a decidir si debe recibir Supemtek.

Conducción y uso de máquinas

Supemtek tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Supemtek contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por unidad de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Supemtek

Su médico, enfermero o farmacéutico le administrará Supemtek como una inyección en la parte superior del brazo (músculo deltoides).

Adultos desde los 18 años de edad y mayores:

Una dosis de 0,5 ml.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves

Contacte **inmediatamente** con su médico o profesional sanitario o diríjase inmediatamente a urgencias del hospital más cercano si tiene una reacción alérgica ya que podría suponer un riesgo para su vida.

Los síntomas incluyen:

- dificultad para respirar, falta de aliento
- hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua
- piel fría y pegajosa
- palpitaciones
- mareos, debilidad, desfallecimiento
- erupción cutánea o picor

Las siguientes reacciones adversas se han notificado con Supemtek:

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor en el lugar de la inyección
- cansancio (fatiga)
- dolor de cabeza
- dolor muscular y dolor en las articulaciones

El dolor muscular y el dolor en las articulaciones son frecuentes en adultos de 50 años de edad y mayores.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- sentirse enfermo (náuseas)
- enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento alrededor del lugar de inyección
- fiebre, escalofríos

La fiebre es rara en adultos de 50 años de edad y mayores.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- diarrea
- picor, irritación de la piel, erupción cutánea
- síntomas similares a la gripe
- tos, dolor en la boca y garganta
- picor en el lugar de la inyección

El picor es raro en adultos de 50 años de edad y mayores.

No se ha notificado ni irritación de la piel ni erupción cutánea en adultos de 50 años de edad y mayores.

No se han notificado síntomas similares a los de la gripe en adultos de 18 a 49 años de edad.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- mareo
- urticaria

No se han notificado ni mareos ni urticaria en adultos de 18 a 49 años de edad.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- trastornos neurológicos que pueden provocar rigidez de cuello, confusión, entumecimiento, dolor y debilidad de las extremidades, pérdida del equilibrio, pérdida de reflejos, parálisis de parte o de todo el cuerpo (síndrome de Guillain-Barré).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V*](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Supemtek

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y el envase después de CAD.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Supemtek

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Los principios activos son proteínas hemaglutininas (HA) del virus de la gripe de las siguientes cepas*:

Cepa similar a A/XXXXXX (H1N1) 45 microgramos HA

Cepa similar a A/XXXXXX (H3N2) 45 microgramos HA

Cepa similar a B/XXXXXX..... 45 microgramos HA

Cepa similar a B/XXXXXX..... 45 microgramos HA

* Producida por tecnología de ADN recombinante utilizando un sistema de expresión de baculovirus en una línea celular estable de insectos obtenida de las células Sf9 del gusano del maíz, *Spodoptera frugiperda*.

Esta vacuna cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (Hemisferio Norte) y con la recomendación de la Unión Europea para la campaña XXXX / XXXX.

Los demás componentes son: polisorbato 20 (E432), cloruro de sodio, fosfato de sodio monobásico, fosfato de sodio dibásico, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Supemtek es una solución inyectable en una jeringa precargada (jeringa lista para usar).

Supemtek es una solución transparente e incolora, esencialmente libre de partículas visibles.

Una sola jeringa contiene 0,5 ml de solución inyectable.

Supemtek está disponible en envases que contienen 1, 5 o 10 jeringas precargadas sin aguja o con aguja separada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

El titular de la autorización de comercialización es:

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francia

El responsable de la fabricación es:

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 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 BIANEE 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 Pasteur Europe 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 Tel : +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 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	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. En el caso de que se observe cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico, no administre la vacuna.