

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PANENZA sospensione iniettabile in flaconcino multidose
Vaccino influenzale (H1N1)v (virione split, inattivato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus dell'influenza (inattivato, split) del seguente ceppo*:
A/California/7/2009 (H1N1) - ceppo derivato utilizzato NYMC X-179A.....15 microgrammi**

per dose da 0,5 ml

* propagato in uova

** espresso in microgrammi di emoagglutinina

Questo è un contenitore multidose. Vedere paragrafo 6.5 per il numero di dosi per flaconcino.

Eccipienti: ciascuna dose da 0,5 ml contiene 45 microgrammi di tiomersale.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Liquido da limpido incolore ad opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza causata dal virus del 2009 A(H1N1) (vedere paragrafo 4.4).
PANENZA deve essere utilizzato in conformità alle linee guida ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo vaccino influenzale è stato autorizzato sulla base di dati limitati ottenuti con un vaccino contenente l'antigene (H1N1)v. Il paragrafo Informazioni Cliniche sarà aggiornato man mano che si renderanno disponibili ulteriori dati.

Adulti fino a 60 anni di età, adolescenti e bambini a partire da 9 anni di età:

Una dose (0,5 ml) soddisfa i criteri di immunogenicità.

Una seconda dose può essere somministrata con un intervallo di almeno 3 settimane tra la prima e la seconda dose, ma la sua necessità non è stata ancora stabilita.

Anziani (>60 anni di età):

Una dose di 0,5 ml somministrata alla data stabilita.

Una seconda dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini da 3 anni a 8 anni di età:

Una dose (0,5 ml) somministrata alla data stabilita.

Una seconda dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini da 6 mesi a 35 mesi di età:

Una mezza-dose (0,25 ml) somministrata alla data stabilita.

Una seconda mezza-dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini di età inferiore a 6 mesi:

PANENZA non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 mesi.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1.

Si raccomanda, per i soggetti che hanno ricevuto una prima dose di PANENZA, di completare il ciclo di vaccinazione con PANENZA.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare (i.m.) preferibilmente nel muscolo deltoide.

4.3 Controindicazioni

Anamnesi positiva per reazione anafilattica (ossia con pericolo di vita) a uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino (vedere paragrafi 2 e 6.1), all'ovalbumina e a qualsiasi altra proteina dell'uovo, alle proteine del pollo, alla neomicina, al 9-ottoxino e alla formaldeide.

L'immunizzazione deve essere posticipata in pazienti con malattia febbrile grave o infezione acuta.

Per le avvertenze speciali e le precauzioni di impiego, vedere paragrafo 4.4.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il vaccino è in grado di proteggere solo dall'influenza causata da ceppi equivalenti di A/California/7/2009 (H1N1)v.

E' necessario prestare cautela quando si somministra questo vaccino a persone con una ipersensibilità nota (reazione diversa da quella anafilattica) a uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino (vedere paragrafi 2 e 6.1) incluso il tiomersale, all'ovalbumina e a qualsiasi altra proteina dell'uovo, alle proteine del pollo, alla neomicina, al 9-ottoxino e alla formaldeide.

Come nel caso di tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili adeguati trattamenti e la supervisione medica, in caso di rara reazione anafilattica successiva alla somministrazione del vaccino.

PANENZA non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare.

Non sono disponibili dati specifici relativi alla somministrazione di PANENZA per via sottocutanea. Tuttavia, nei pazienti con trombocitopenia o sanguinamento anomalo, la somministrazione di PANENZA per via sottocutanea può essere considerata come alternativa alla somministrazione intramuscolare.

La risposta anticorpale può essere insufficiente nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Non esistono dati di sicurezza, immunogenicità od efficacia a supporto dell'interscambiabilità di PANENZA con altri vaccini (H1N1)v.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono dati sulla co-somministrazione di PANENZA con altri vaccini. Tuttavia, se la co-somministrazione con altri vaccini è indicata, la vaccinazione deve essere effettuata in arti separati. Tenere presente che le reazioni avverse possono risultare intensificate.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in terapia con trattamento immunosoppressivo.

In seguito alla vaccinazione antinfluenzale sono stati osservati risultati falso-positivi in test sierologici per l'identificazione di anticorpi contro HIV-1, epatite C e in particolare HTLV-1 con il metodo ELISA. La tecnica Western Blot può dimostrare l'inconsistenza dei risultati falso-positivi e confermare i risultati reali. Le reazioni falso-positive transitorie possono essere dovute alla risposta IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Si stima che oltre 150.000 donne in gravidanza sono state vaccinate con PANENZA. Le informazioni sugli esiti di queste gravidanze sono attualmente limitati.

In una sperimentazione clinica prospettica in corso, svolta in Francia su 120 donne in gravidanza seguite dopo la vaccinazione con PANENZA, non è stato evidenziato un rischio aumentato di eventi avversi.

Inoltre, in uno studio prospettico osservazionale condotto in Francia dalle Autorità Sanitarie, su circa 1.000 donne in stato interessante, non è stata riferita alcuna problematica di sicurezza correlata agli esiti della gravidanza.

I dati relativi a donne in stato di gravidanza vaccinate con diversi vaccini stagionali inattivati non adiuvati non indicano malformazioni o tossicità fetale o neonatale.

Se giudicato clinicamente necessario PANENZA può essere somministrato a donne in stato di gravidanza indipendentemente dallo stadio della gravidanza.

PANENZA può essere somministrato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. È improbabile che il vaccino abbia effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici

Adulti e anziani:

In uno studio clinico in aperto, due dosi (0,5 ml) di PANENZA sono state somministrate a 101 adulti e 45 anziani con un intervallo di 3 settimane. La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo ogni somministrazione.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni da ciascuna somministrazione del vaccino. La gravità di queste reazioni variava da grado 1 (lieve) a grado 2 (moderata). Tali reazioni si sono solitamente risolte spontaneamente entro 1–3 giorni dalla comparsa.

Le reazioni più frequenti erano cefalea, mialgia e dolore nella sede di iniezione.

In generale, le reazioni sono risultate più frequenti negli adulti rispetto agli anziani.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo ciascuna vaccinazione, sulla base della seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea					
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia					
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione locale: dolore nella sede di iniezione	Malessere, brividi, febbre Reazioni locali: eritema e gonfiore nella sede di iniezione				

Bambini e adolescenti (da 3 a 17 anni di età):

In uno studio clinico in aperto, due dosi (0,5 ml) di PANENZA sono state somministrate a 51 bambini da 3 a 8 anni di età e 52 adolescenti da 9 a 17 anni di età con un intervallo di 3 settimane. La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo ogni somministrazione.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni da ciascuna somministrazione del vaccino. La gravità di queste reazioni variava da grado 1 (lieve) a grado 2 (moderata). Le reazioni si sono solitamente risolte spontaneamente entro 1–3 giorni dalla comparsa.

Nei bambini da 3 a 8 anni di età le reazioni più frequenti erano dolore nella sede di iniezione, cefalea e malessere.

Negli adolescenti da 9 a 17 anni di età le reazioni più frequenti erano dolore nella sede di iniezione e cefalea.

In generale, le reazioni erano più frequenti nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti e agli anziani.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo ciascuna vaccinazione, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea					
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche						
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia					
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere, brividi Reazioni locali: dolore e eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione				

Bambini da 6 a 35 mesi di età:

In uno studio clinico in aperto, due mezza-dosi (0,25 ml) di PANENZA sono state somministrate a 61 bambini da 6 a 23 mesi di età e 40 bambini da 24 a 35 mesi di età con un intervallo di 3 settimane.

La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo la prima dose.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni dalla somministrazione del vaccino.

Nei bambini da 6 a 23 mesi di età le reazioni più frequenti sono state eritema ed irritabilità nella sede di iniezione.

Nei bambini da 24 a 35 mesi di età le reazioni più frequenti sono state dolore nella sede di iniezione e malessere.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo la prima dose in 61 bambini da 6 a 23 mesi di età, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza				
Disturbi psichiatrici	Pianto anormale				
Patologie gastrointestinali		Vomito			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Perdita di appetito				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Irritabilità Reazioni locali: dolorabilità e eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione			

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo la prima dose in 40 bambini da 24 a 35 mesi di età, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie del sistema nervoso		Cefalea			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere, brividi Reazioni locali: dolore e eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione			

Reazioni avverse segnalate nella sorveglianza post-marketing

PANENZA (H1N1)v:

Oltre alle reazioni avverse riferite nelle sperimentazioni cliniche, molto raramente sono state segnalate le seguenti reazioni avverse durante la sorveglianza post-marketing con PANENZA, anche se non è possibile calcolare precisamente un esatto tasso di incidenza:

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche che in rari casi hanno condotto allo shock, angioedema

Disturbi del sistema nervoso:

Parestesia, convulsioni febbrili

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Reazioni cutanee generalizzate comprendenti prurito, orticaria o rash non specifico

Nella sorveglianza post-marketing di vaccini trivalenti dell'influenza stagionale sono state segnalate molto raramente le seguenti reazioni avverse, anche se non è possibile calcolare esattamente il tasso di incidenza:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria

Patologie del sistema nervoso:

Nevralgia, disturbi neurologici quali encefalomyelite, neurite e sindrome di Guillain-Barré

Patologie vascolari:

Vasculite associata in casi molto rari a coinvolgimento renale transitorio

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e quindi è possibile che si verifichino reazioni da sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02.

Questo paragrafo descrive l'esperienza clinica con PANENZA a seguito della somministrazione di una o due dosi di vaccino ad un intervallo di 3 settimane.

Adulti e anziani:

L'immunogenicità 21 giorni dopo ciascuna iniezione di PANENZA è stata valutata in uno studio clinico condotto su 101 adulti e 45 anziani.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono stati i seguenti:

	Adulti (da 18 a 60 anni di età) N = 101		Anziani (al di sopra di 60 anni di età) N = 45	
	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)				
% del tasso di sieroprotezione*	93,0 %	98,0 %	83,7 %	95,3 %
[95% IC]	[86,1; 97,1]	[93,0; 99,8]	[69,3; 93,2]	[84,2; 99,4]
% del tasso di sieroconversione**	92,0 %	96,0 %	81,4 %	90,7 %
[95% IC]	[84,8; 96,5]	[90,2; 98,9]	[66,6; 91,6]	[77,9; 97,4]
Fattore di sieroconversione***	48,7	58,7	18,5	28,1
[95% IC]	[35,6; 66,5]	[45,0; 76,7]	[11,7; 29,3]	[18,5; 42,8]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)				
% di aumento di 4 volte****	96,0 %	97,0 %	88,6 %	86,4 %
[95% IC]	[90,1; 98,9]	[91,5; 99,4]	[75,4; 96,2]	[72,6; 94,8]

Per anticorpi anti-HA negli adulti e anziani misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA negli adulti e anziani misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Bambini e adolescenti (da 3 a 17 anni di età):

L'immunogenicità 21 giorni dopo ciascuna iniezione di PANENZA è stata valutata in uno studio clinico condotto su 52 bambini da 3 a 8 anni di età e 52 adolescenti da 9 a 17 anni di età.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono risultati i seguenti:

	Bambini (da 3 a 8 anni di età) N = 52		Adolescenti (da 9 a 17 anni di età) N = 52	
	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)				
% del tasso di sieroprotezione*	94,0 %	100 %	98,1 %	100 %
[95% IC]	[83,5; 98,7]	[92,9; 100]	[89,7; 100]	[93,2; 100]
% del tasso di sieroconversione**	94,0 %	100 %	98,1 %	100 %
[95% IC]	[83,5; 98,7]	[92,9; 100]	[89,7; 100]	[93,2; 100]
Fattore di sieroconversione***	35	163	125	238
[95% IC]	[24,0; 51,1]	[119; 223]	[81,9; 190]	[179; 316]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)				
% di aumento di 4 volte****	96,0 %	100 %	100 %	100 %
[95% IC]	[86,3; 99,5]	[92,9; 100]	[93,2; 100]	[93,2; 100]

Per anticorpi anti-HA nei bambini e negli adolescenti misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA nei bambini e negli adolescenti misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Bambini da 6 a 35 mesi di età:

In uno studio clinico in aperto, due mezze-dosi (0,25 ml) di PANENZA sono state somministrate ad un intervallo di 3 settimane a 101 bambini da 6 a 35 mesi di età. È stata valutata l'immunogenicità 21 giorni dopo una mezza-dose (0,25 ml) di PANENZA.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono risultati i seguenti:

	Bambini (da 6 a 11 mesi di età) N = 51	Bambini (da 12 a 35 mesi di età) N= 50	Tutti i gruppi di età (Bambini da 6 a 35 mesi di età) N= 101
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)			
% del tasso di sieroprotezione*	32,7 %	34,0 %	33,3 %
[95% IC]	[19,9; 47,5]	[20,9; 49,3]	[24,0; 43,7]
% del tasso di sieroconversione**	32,7 %	34,0 %	33,3 %
[95% IC]	[19,9; 47,5]	[20,9; 49,3]	[24,0; 43,7]
Fattore di sieroconversione***	3,67	5,66	4,54
[95% IC]	[2,82; 4,79]	[3,96; 8,08]	[3,64; 5,66]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)			
% di aumento di 4 volte****	77,6 %	85,1 %	81,3 %
[95% IC]	[63,4; 88,2]	[71,7; 93,8]	[72,0; 88,5]

Per anticorpi anti-HA nei bambini misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA nei bambini misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Non ci sono dati comparativi sull'uso di una dose rispetto a due dosi in termini di persistenza di anticorpi.

Informazioni da studi non-clinici

Uno studio di esposizione sul furetto ha mostrato una protezione vaccinale simile dopo una o due dosi umane, sulla base dell'esame macroscopico del polmone, della perdita del peso corporeo (come indicatore di malattia dopo esposizione), e della carica virale polmonare.

È stata valutata la capacità di una o due somministrazioni di PANENZA di proteggere i furetti contro l'infezione ai polmoni. Gruppi di 7 furetti sono stati immunizzati per via intramuscolare (i.m.) con una dose umana di PANENZA (15 μ g di emoagglutinina) (al giorno 21) o con 2 dosi ad un intervallo di 3 settimane (al giorno 0 e giorno 21), e confrontati con un gruppo di controllo. Quattro settimane dopo l'ultima somministrazione di vaccino, i furetti sono stati esposti per via endotracheale al ceppo selvaggio omologo A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Una somministrazione singola di una dose umana di PANENZA ha indotto titoli di HI e MN (Microneutralizzazione) contro il ceppo vaccinale, ed un regime di somministrazione a due dosi ha marcatamente aumentato (incremento di almeno 3,4 volte) i titoli anticorpali HI e MN. Una perdita del peso corporeo media del 20% è stata osservata nel gruppo di controllo 4 giorni dopo l'infezione. Questa perdita di peso corporeo è risultata ridotta a $\leq 10\%$ in animali che avevano ricevuto 1 o 2 dosi di PANENZA. Quattro giorni dopo l'esposizione, nel gruppo di controllo, il 34% dei polmoni era infettato e presentava lesioni del polmone associate ad alti livelli di replicazione virale nel tessuto polmonare ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g tessuto).

Nei furetti ai quali erano state somministrate una o due dosi di PANENZA è stata raggiunta una riduzione significativa dei danni polmonari (rispettivamente il 7% o 3% del polmone infettato) e della carica virale polmonare (riduzione di 2 o 3 log₁₀).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati provenienti dagli studi condotti su animali vaccinati con vaccini multidosi stagionali inattivati non adiuvati (contenenti tiomersale come conservante a 45 µg/dose) non hanno evidenziato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tolleranza locale e tossicità a dosi ripetute.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tiomersale
Sodio cloruro
Potassio cloruro
Disodio fosfato diidrato
Potassio diidrogeno fosfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

Dopo la prima apertura: utilizzare entro 7 giorni se conservato in frigorifero (2°C-8°C).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Per le condizioni di conservazione dopo l'apertura vedere paragrafo 6.3.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml (10 dosi da 0,5 ml) di sospensione in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (alobutile) - Confezione da 10 flaconcini

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

È necessario rispettare le buone pratiche di asepsi in ogni fase della manipolazione.

Prima dell'iniezione il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente agitando delicatamente con movimento rotatorio il flaconcino tra le mani (per non più di 5 minuti).

Agitare prima di ogni uso.

Ciascuna dose di vaccino deve essere aspirata con una nuova siringa per iniezioni e somministrata per via intramuscolare.

Dopo la prima apertura il vaccino contenuto nel flaconcino deve essere utilizzato entro 7 giorni. Per facilitare la tracciabilità e lo smaltimento al momento opportuno dei flaconcini multidose, si suggerisce di indicare chiaramente sull'etichetta la data di apertura del flaconcino.

I flaconcini parzialmente utilizzati devono essere conservati alla temperatura richiesta, ossia tra 2°C e 8°C (non collocare mai il prodotto in congelatore).

Un flaconcino multidose parzialmente utilizzato deve essere smaltito immediatamente se:

- Non è stato osservato pienamente il prelievo sterile di una dose.
- Si sospetta che il flaconcino parzialmente utilizzato sia stato contaminato.
- Vi sono evidenze visibili di contaminazione, quali un'alterazione dell'aspetto.

Al fine di mantenere traccia del vaccino ricevuto da ciascun soggetto vaccinato, il nome del vaccino ed il numero di lotto devono essere annotati su carta o registrati su supporto elettronico.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lione
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 039464033/M – 10 flaconcini da 5 ml (10 dosi)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2/02/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

02/2013

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PANENZA sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino influenzale (H1N1)v (virione split, inattivato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus dell'influenza (inattivato, split) del seguente ceppo*:
A/California/7/2009 (H1N1) - ceppo derivato utilizzato NYMC X-179A15 microgrammi**

per dose da 0,5 ml

* propagato in uova

** espresso in microgrammi di emoagglutinina

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Liquido da limpido incolore ad opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza causata dal virus del 2009 A(H1N1) (vedere paragrafo 4.4).
PANENZA deve essere utilizzato in conformità alle linee guida ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo vaccino influenzale è stato autorizzato sulla base di dati limitati ottenuti con un vaccino contenente l'antigene (H1N1)v. Il paragrafo Informazioni Cliniche sarà aggiornato man mano che si renderanno disponibili ulteriori dati.

Adulti fino a 60 anni di età, adolescenti e bambini a partire da 9 anni di età:

Una dose (0,5 ml) soddisfa i criteri di immunogenicità.

Una seconda dose può essere somministrata con un intervallo di almeno 3 settimane tra la prima e la seconda dose, ma la sua necessità non è stata ancora stabilita.

Anziani (> 60 anni di età):

Una dose di 0,5 ml somministrata alla data stabilita.

Una seconda dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini da 3 anni a 8 anni di età:

Una dose (0,5 ml) somministrata alla data stabilita.

Una seconda dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini da 6 mesi a 35 mesi di età:

Una mezza-dose (0,25 ml) somministrata alla data stabilita.

Una seconda mezza-dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini di età inferiore a 6 mesi:

PANENZA non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 mesi.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1.

Si raccomanda, per i soggetti che hanno ricevuto una prima dose di PANENZA, di completare il ciclo di vaccinazione con PANENZA.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare (i.m.) preferibilmente nel muscolo deltoide.

4.3 Controindicazioni

Anamnesi positiva per reazione anafilattica (ossia con pericolo di vita) a uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino (vedere paragrafi 2 e 6.1), all'ovalbumina e a qualsiasi altra proteina dell'uovo, alle proteine del pollo, alla neomicina, al 9-ototossinolo e alla formaldeide.

L'immunizzazione deve essere posticipata in pazienti con malattia febbrile grave o infezione acuta.

Per le avvertenze speciali e le precauzioni di impiego, vedere paragrafo 4.4.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il vaccino è in grado di proteggere solo dall'influenza causata da ceppi equivalenti di A/California/7/2009 (H1N1)v.

È necessario prestare cautela quando si somministra questo vaccino a persone con una ipersensibilità nota (reazione diversa da quella anafilattica) a uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino (vedere paragrafi 2 e 6.1), all'ovalbumina e a qualsiasi altra proteina dell'uovo, alle proteine del pollo, alla neomicina, al 9-ototossinolo e alla formaldeide.

Come nel caso di tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili adeguati trattamenti e supervisione medica, in caso di rara reazione anafilattica successiva alla somministrazione del vaccino.

PANENZA non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare.

Non sono disponibili dati specifici relativi alla somministrazione di PANENZA per via sottocutanea. Tuttavia, nei pazienti con trombocitopenia o sanguinamento anomalo, la somministrazione di PANENZA per via sottocutanea può essere considerata come alternativa alla somministrazione intramuscolare.

La risposta anticorpale può essere insufficiente nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Non esistono dati di sicurezza, immunogenicità od efficacia a supporto dell'interscambiabilità di PANENZA con altri vaccini (H1N1)v.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono dati sulla co-somministrazione di PANENZA con altri vaccini. Tuttavia, se la co-somministrazione con altri vaccini è indicata, la vaccinazione deve essere effettuata in arti separati. Tenere presente che le reazioni avverse possono risultare intensificate.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in terapia con trattamento immunosoppressivo.

In seguito alla vaccinazione antinfluenzale sono stati osservati risultati falso-positivi in test sierologici per l'identificazione di anticorpi contro HIV-1, epatite C e in particolare HTLV-1 con il metodo ELISA. La tecnica Western Blot può dimostrare l'inconsistenza dei risultati falso-positivi e confermare i risultati reali. Le reazioni falso-positivo transitorie possono essere dovute alla risposta IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Si stima che oltre 150.000 donne in gravidanza sono state vaccinate con PANENZA. Le informazioni sugli esiti di queste gravidanze sono attualmente limitati.

In una sperimentazione clinica prospettica in corso, svolta in Francia su 120 donne in gravidanza seguite dopo la vaccinazione con PANENZA, non è stato evidenziato un rischio aumentato di eventi avversi.

Inoltre, in uno studio prospettico osservazionale condotto in Francia dalle Autorità Sanitarie, su circa 1.000 donne in stato interessante, non è stata riferita alcuna problematica di sicurezza correlata agli esiti della gravidanza.

I dati relativi a donne in stato di gravidanza vaccinate con diversi vaccini stagionali inattivati non adiuvati non indicano malformazioni o tossicità fetale o neonatale.

Se giudicato clinicamente necessario PANENZA può essere somministrato a donne in stato di gravidanza indipendentemente dallo stadio della gravidanza.

PANENZA può essere somministrato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. È improbabile che il vaccino abbia effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici

Adulti e anziani:

In uno studio clinico in aperto, due dosi (0,5 ml) di PANENZA sono state somministrate a 101 adulti e 45 anziani con un intervallo di 3 settimane. La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo ogni somministrazione.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni da ciascuna somministrazione del vaccino. La gravità di queste reazioni variava da grado 1 (lieve) a grado 2 (moderata). Tali reazioni si sono solitamente risolte spontaneamente entro 1-3 giorni dalla comparsa.

Le reazioni più frequenti erano cefalea, mialgia e dolore nella sede di iniezione.

In generale, le reazioni sono risultate più frequenti negli adulti rispetto agli anziani.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo ciascuna vaccinazione, sulla base della seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea					
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia					
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione locale: dolore nella sede di iniezione	Malessere, brividi, febbre Reazioni locali: eritema e gonfiore nella sede di iniezione				

Bambini e adolescenti (da 3 a 17 anni di età):

In uno studio clinico in aperto, due dosi (0,5 ml) di PANENZA sono state somministrate a 51 bambini da 3 a 8 anni di età e 52 adolescenti da 9 a 17 anni di età con un intervallo di 3 settimane. La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo ogni somministrazione.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni da ciascuna somministrazione del vaccino. La gravità di queste reazioni variava da grado 1 (lieve) a grado 2 (moderata). Le reazioni si sono solitamente risolte spontaneamente entro 1–3 giorni dalla comparsa.

Nei bambini da 3 a 8 anni di età le reazioni più frequenti erano dolore nella sede di iniezione, cefalea e malessere.

Negli adolescenti da 9 a 17 anni di età le reazioni più frequenti erano dolore nella sede di iniezione e cefalea.

In generale, le reazioni erano più frequenti nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti e agli anziani.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo ciascuna vaccinazione, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea					
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche						
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia					
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere, brividi Reazioni locali: dolore e eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione				

Bambini da 6 a 35 mesi di età:

In uno studio clinico in aperto, due mezza-dosi (0,25 ml) di PANENZA sono state somministrate a 61 bambini da 6 a 23 mesi di età e 40 bambini da 24 a 35 mesi di età con un intervallo di 3 settimane.

La sicurezza del vaccino è stata valutata dopo la prima dose.

Reazioni sistemiche e locali sono state osservate entro 7 giorni dalla somministrazione del vaccino.

Nei bambini da 6 a 23 mesi di età le reazioni più frequenti sono state eritema e irritabilità nella sede di iniezione.

Nei bambini da 24 a 35 mesi di età le reazioni più frequenti sono state dolore nella sede di iniezione e malessere.

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo la prima dose in 61 bambini da 6 a 23 mesi di età, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza				
Disturbi psichiatrici	Pianto anormale				
Patologie gastrointestinali		Vomito			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Perdita di appetito				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Irritabilità Reazioni locali: dolorabilità e eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione			

I dati seguenti riepilogano le frequenze delle reazioni avverse segnalate dopo la prima dose in 40 bambini da 24 a 35 mesi di età, sulla base della convenzione descritta precedentemente:

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie del sistema nervoso		Cefalea			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere, brividi Reazioni locali: dolore ed eritema nella sede di iniezione	Febbre Reazioni locali: gonfiore, indurimento, ecchimosi nella sede di iniezione			

Reazioni avverse segnalate nella sorveglianza post-marketing

PANENZA (H1N1)v:

Oltre alle reazioni avverse riferite nelle sperimentazioni cliniche, molto raramente sono state segnalate le seguenti reazioni avverse durante la sorveglianza post-marketing con PANENZA, anche se non è possibile calcolare precisamente un esatto tasso di incidenza:

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche che in rari casi hanno condotto allo shock, angioedema

Disturbi del sistema nervoso:

Parestesia, convulsioni febbrili

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Reazioni cutanee generalizzate comprendenti prurito, orticaria o rash non specifico

Nella sorveglianza post-marketing di vaccini trivalenti dell'influenza stagionale sono state segnalate molto raramente le seguenti reazioni avverse, anche se non è possibile calcolare esattamente il tasso di incidenza:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria

Patologie del sistema nervoso:

Nevralgia, disturbi neurologici quali encefalomielite, neurite e sindrome di Guillain-Barré

Patologie vascolari:

Vasculite associata in casi molto rari a coinvolgimento renale transitorio

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02.

Questo paragrafo descrive l'esperienza clinica con PANENZA a seguito della somministrazione di una o due dosi di vaccino ad un intervallo di 3 settimane.

Adulti e anziani:

L'immunogenicità 21 giorni dopo ciascuna iniezione di PANENZA è stata valutata in uno studio clinico condotto su 101 adulti e 45 anziani.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono stati i seguenti:

	Adulti (da 18 a 60 anni di età) N = 101		Anziani (al di sopra di 60 anni di età) N = 45	
	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)				
% del tasso di sieroprotezione*	93,0 %	98,0 %	83,7 %	95,3 %
[95% IC]	[86,1; 97,1]	[93,0; 99,8]	[69,3; 93,2]	[84,2; 99,4]
% del tasso di sieroconversione**	92,0 %	96,0 %	81,4 %	90,7 %
[95% IC]	[84,8; 96,5]	[90,2; 98,9]	[66,6; 91,6]	[77,9; 97,4]
Fattore di sieroconversione***	48,7	58,7	18,5	28,1
[95% IC]	[35,6; 66,5]	[45,0; 76,7]	[11,7; 29,3]	[18,5; 42,8]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)				
% di aumento di 4 volte****	96,0 %	97,0 %	88,6 %	86,4 %
[95% IC]	[90,1; 98,9]	[91,5; 99,4]	[75,4; 96,2]	[72,6; 94,8]

Per anticorpi anti-HA negli adulti e anziani misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA negli adulti e anziani misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Bambini e adolescenti (da 3 a 17 anni di età):

L'immunogenicità 21 giorni dopo ciascuna iniezione di PANENZA è stata valutata in uno studio clinico condotto su 52 bambini da 3 a 8 anni di età e 52 adolescenti da 9 a 17 anni di età.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono risultati i seguenti:

	Bambini (da 3 a 8 anni di età) N = 52		Adolescenti (da 9 a 17 anni di età) N = 52	
	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)				
% del tasso di sieroprotezione*	94,0 %	100 %	98,1 %	100 %
[95% IC]	[83,5; 98,7]	[92,9; 100]	[89,7; 100]	[93,2; 100]
% del tasso di sieroconversione**	94,0 %	100 %	98,1 %	100 %
[95% IC]	[83,5; 98,7]	[92,9; 100]	[89,7; 100]	[93,2; 100]
Fattore di sieroconversione***	35	163	125	238
[95% IC]	[24,0; 51,1]	[119; 223]	[81,9; 190]	[179; 316]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)				
% di aumento di 4 volte****	96,0 %	100 %	100 %	100 %
[95% IC]	[86,3; 99,5]	[92,9; 100]	[93,2; 100]	[93,2; 100]

Per anticorpi anti-HA nei bambini e negli adolescenti misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA nei bambini e negli adolescenti misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Bambini da 6 a 35 mesi di età:

In uno studio clinico in aperto, due mezze-dosi (0,25 ml) di PANENZA sono state somministrate ad un intervallo di 3 settimane a 101 bambini da 6 a 35 mesi di età. È stata valutata l'immunogenicità 21 giorni dopo una mezza-dose (0,25 ml) di PANENZA.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione (misurati con metodo HI e SN) sono risultati i seguenti:

	Bambini (da 6 a 11 mesi di età) N = 51	Bambini (da 12 a 35 mesi di età) N = 50	Tutti i gruppi di età (Bambini da 6 a 35 mesi di età) N = 101
Metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI)			
% del tasso di sieroprotezione*	32,7 %	34,0 %	33,3 %
[95% IC]	[19,9; 47,5]	[20,9; 49,3]	[24,0; 43,7]
% del tasso di sieroconversione**	32,7 %	34,0 %	33,3 %
[95% IC]	[19,9; 47,5]	[20,9; 49,3]	[24,0; 43,7]
Fattore di sieroconversione***	3,67	5,66	4,54
[95% IC]	[2,82; 4,79]	[3,96; 8,08]	[3,64; 5,66]
Metodo di sieroneutralizzazione (SN)			
% di aumento di 4 volte****	77,6 %	85,1 %	81,3 %
[95% IC]	[63,4; 88,2]	[71,7; 93,8]	[72,0; 88,5]

Per anticorpi anti-HA nei bambini misurati con metodo HI

* Proporzione di soggetti che raggiungevano un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil)

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione < 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥ 40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥ 10 (1/dil), proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

*** Media geometrica dei tassi individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Per anticorpi anti-HA nei bambini misurati con metodo SN

**** Proporzione di soggetti con un incremento \geq quattro volte del titolo post-vaccinazione rispetto a quello pre-vaccinazione

Non ci sono dati comparativi sull'uso di una dose rispetto a due dosi in termini di persistenza di anticorpi.

Informazioni da studi non-clinici

Uno studio di esposizione sul furetto ha mostrato una protezione vaccinale simile dopo una o due dosi umane, sulla base dell'esame macroscopico del polmone, della perdita del peso corporeo (come indicatore di malattia dopo esposizione), e della carica virale polmonare.

È stata valutata la capacità di una o due somministrazioni di PANENZA di proteggere i furetti contro l'infezione ai polmoni. Gruppi di 7 furetti sono stati immunizzati per via intramuscolare (i.m.) con una dose umana di PANENZA (15 μ g di emoagglutinina) (al giorno 21) o con 2 dosi ad un intervallo di 3 settimane (al giorno 0 e giorno 21), e confrontati con un gruppo di controllo. Quattro settimane dopo l'ultima somministrazione di vaccino, i furetti sono stati esposti per via endotracheale al ceppo selvaggio omologo A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Una somministrazione singola di una dose umana di PANENZA ha indotto titoli di HI e MN (Microneutralizzazione) contro il ceppo vaccinale, e un regime di somministrazione a due dosi ha marcatamente aumentato (incremento di almeno 3,4 volte) i titoli anticorpali HI e MN. Una perdita del peso corporeo media del 20% è stata osservata nel gruppo di controllo 4 giorni dopo l'infezione. Questa perdita di peso corporeo è risultata ridotta a $\leq 10\%$ in animali che avevano ricevuto 1 o 2 dosi di PANENZA. Quattro giorni dopo l'esposizione, nel gruppo di controllo, il 34% dei polmoni era infettato e presentava lesioni del polmone associate ad alti livelli di replicazione virale nel tessuto polmonare ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g tessuto). Nei furetti ai quali erano state somministrate una o due dosi di PANENZA è stata raggiunta una riduzione significativa dei danni polmonari (rispettivamente il 7% o 3% del polmone infettato) e della carica virale polmonare (riduzione di 2 o 3 log₁₀).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati provenienti dagli studi condotti su animali vaccinati con vaccini stagionali inattivati non adiuvati non hanno evidenziato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tolleranza locale e tossicità a dosi ripetute.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Potassio cloruro
Disodio fosfato diidrato
Potassio diidrogeno fosfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con ago presaldato, munita di stantuffo (elastomero clorobromobutilico o clorobutilico) – Confezione da 1 siringa
0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) senza ago, munita di stantuffo (elastomero clorobromobutilico o clorobutilico) – Confezione da 1 siringa

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima dell'iniezione il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente.
Agitare prima dell'uso.

Per i bambini, quando è indicata una dose da 0,25 ml, spingere lo stantuffo esattamente fino a raggiungere la tacca sulla siringa, per eliminare metà del contenuto. Il volume rimanente deve essere iniettato.

Al fine di mantenere traccia del vaccino ricevuto da ciascun soggetto vaccinato, il nome del vaccino ed il numero di lotto devono essere annotati su carta o registrati su supporto elettronico.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lione
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 039464019/M – 1 siringa preriempita senza ago da 0,5 ml

AIC n. 039464021/M – 1 siringa preriempita con ago da 0,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2/02/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

02/2013

Agenzia Italiana del Farmaco