

1.3.1 Riassunto delle caratteristiche del prodotto (EU) per vaccini influenzali

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Influvac S Tetra, sospensione iniettabile in siringhe pre-riempite (vaccino influenzale, antigene di superficie, inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigeni di superficie (emoagglutinina e neuraminidasi) (inattivati) del virus dell'influenza, dei seguenti ceppi*:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09- ceppo equivalente (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 microgrammi HA **
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-ceppo equivalente (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 microgrammi HA **
- B/Colorado/06/2017-ceppo equivalente (B/Victoria/2/87 lineage) (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 microgrammi HA **
- B/Phuket/3073/2013- ceppo equivalente (B/Yamagata/16/88 lineage) (B/Phuket/3073/2013, wild type)	15 microgrammi HA ** per una dose da 0,5 ml

* propagati in uova di gallina fecondate provenienti da allevamenti di polli sani

** emoagglutinina.

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero nord) e alle raccomandazioni dell'Unione Europea per la stagione 2018/2019.

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

Influvac S Tetra può contenere tracce di uova (come ovalbumina, proteine del pollo), formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro, polisorbato 80 o gentamicina, che sono utilizzati durante il processo di produzione (vedere il paragrafo 4.3).

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringhe pre-riempite; liquido chiaro, incolore, in siringhe monodose.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza, specialmente nei soggetti che hanno un maggiore rischio di complicazioni associate.

Influvac S Tetra è indicato negli adulti (di età pari o superiore a 18 anni). L'uso di Influvac S Tetra si deve basare su raccomandazioni ufficiali.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 0,5 ml.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti: la sicurezza e l'efficacia di Influvac S Tetra nei bambini non sono state stabilite.

Modo _____ di _____ somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare o sottocutanea profonda.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale:

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o un qualsiasi componente che può essere presente in tracce come uova (ovalbumina, proteine del pollo), formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro, polisorbato 80 o gentamicina.

L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili o infezione acuta.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

Influvac S Tetra non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare.

A seguito o anche prima di qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, comprese le reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress. Questo può essere accompagnato da diversi segni neurologici come disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante il recupero. È importante che siano attuate le procedure per evitare lesioni da svenimento.

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

Interferenza con i test sierologici: vedere il paragrafo 4.5.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Se Influvac S Tetra deve essere somministrato nello stesso momento di un altro vaccino, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti differenti. Deve essere considerato che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in trattamento con farmaci immunosoppressori.

In seguito alla vaccinazione influenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici per identificare anticorpi contro l'HIV1, l'epatite C e soprattutto l'HTLV1, quando condotti con il metodo ELISA. La tecnica di Western Blot consente di confutare i risultati falsi positivi del test ELISA. Queste reazioni false positive transitorie potrebbero essere dovute alla IgM di riposta al vaccino.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I vaccini influenzali inattivati possono essere utilizzati in tutti gli stadi della gravidanza. Maggiori informazioni sulla sicurezza sono disponibili per il secondo e terzo trimestre, rispetto al primo trimestre; tuttavia, i dati provenienti dall'utilizzo a livello mondiale dei vaccini influenzali non indicano alcun evento avverso nel feto e nella madre attribuibile al vaccino.

Allattamento

Influvac S Tetra può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità.

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

Influvac S Tetra non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

I dati di sicurezza relativi all'uso di Influvac S Tetra sono basati su uno studio clinico condotto su adulti sani di età pari o superiore a 18 anni: Influvac S Tetra è stato somministrato a 1535 soggetti (768 adulti tra i 18 e i 60 anni e 767 anziani di età pari o superiore a 61 anni) e il vaccino influenzale trivalente Influvac a 442 soggetti (222 adulti tra i 18 e i 60 anni e 220 anziani di età pari o superiore a 61 anni).

Sono stati osservati tassi simili di effetti indesiderati sollecitati nei soggetti trattati con Influvac S Tetra e con il vaccino influenzale trivalente Influvac.

L'effetto indesiderato locale riportato più frequentemente dopo la vaccinazione nello studio clinico con Influvac S Tetra è stato dolore al sito di iniezione (16,3%).

Gli effetti indesiderati sistemici riportati più frequentemente dopo la vaccinazione nello studio clinico con Influvac S Tetra sono stati affaticamento (11,2%) e cefalea (10,3%).

b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

I seguenti effetti indesiderati sono considerati almeno possibilmente correlati a Influvac S Tetra e sono stati osservati durante lo studio clinico con Influvac S Tetra o rilevati nell'esperienza post-marketing con il vaccino influenzale trivalente Influvac.

La frequenza degli effetti indesiderati è riportata come:

molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); e non nota (reazioni avverse rilevate nell'esperienza post-marketing; la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazioni avverse riportate con Influvac S Tetra/Influvac				
Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000, <1/100	Non nota^c (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche, che in rari casi hanno condotto a shock, angioedema
Patologie del sistema nervoso	Cefalea ^{a,b}			Nevralgia, parestesia, convulsioni febbrili, disturbi neurologici quali encefalomielite, nevriti e sindrome di Guillain-Barré
Patologie vascolari				Vasculite associata in casi molto rari a interessamento renale transitorio
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Sudorazione ^a		Reazioni cutanee generalizzate che includono prurito, orticaria o rash aspecifico
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia ^a , artralgia ^a		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento ^a Reazione locale: dolore ^a	Malessere ^a , brividi ^a Reazioni locali: arrossamento ^a , gonfiore ^a , ecchimosi ^a , indurimento ^a	Febbre ^a	
^a Queste reazioni generalmente si risolvono entro 1-2 giorni senza trattamento. ^b Riportato come comune negli anziani (≥61 anni) ^c Poiché queste reazioni sono state riportate spontaneamente da una popolazione di numerosità non nota, non è possibile stimarne la frequenza in modo attendibile o stabilire una relazione causale con l'esposizione al medicinale.				

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

È improbabile che il sovradosaggio possa comportare effetti indesiderati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02.

Meccanismo d'azione:

Influvac S Tetra fornisce immunizzazione attiva verso 4 ceppi del virus influenzale: un ceppo A/ (H1N1), un ceppo A/(H3N2), e due ceppi B (uno per lineage; B/(Victoria) e B/(Yamagata)). <Nome del prodotto>, fabbricato con lo stesso processo del vaccino influenzale trivalente Influvac, induce gli anticorpi umorali contro le emoagglutinine. Questi anticorpi neutralizzano i virus dell'influenza. I livelli specifici del titolo anticorpale di inibizione della emoagglutinazione (HI) post-vaccinazione con vaccini di virus influenzale inattivati non sono stati correlati con protezione da malattia influenzale ma i titoli anticorpali HI sono stati utilizzati come una misura dell'attività del vaccino. La sieroprotezione si ottiene generalmente entro 2-3 settimane. La durata dell'immunità postvaccinale, verso ceppi omologhi o ceppi strettamente correlati a quelli contenuti nel vaccino, varia ma solitamente è di 6-12 mesi.

Effetti farmacodinamici:

Immunogenicità di Influvac S Tetra vs. Influvac trivalente:

Uno studio clinico condotto in adulti di età pari o superiore a 18 anni (INFQ3001) ha valutato la sicurezza e immunogenicità di Influvac S Tetra e la sua non-inferiorità verso il vaccino influenzale trivalente Influvac per una HI media geometrica del titolo anticorpale (GMT) al giorno 22.

Nello studio la risposta immunitaria indotta da Influvac S Tetra contro i tre ceppi comuni non è risultata inferiore al vaccino influenzale trivalente Influvac. Influvac S Tetra ha suscitato una risposta immunitaria superiore contro il ceppo B addizionale incluso in Influvac S Tetra rispetto al vaccino influenzale trivalente Influvac.

Tabella: GMT post-vaccinazione

Adulti tra i 18 e i 60 anni	Influvac S Tetra N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
GMT (95% intervallo di confidenza)			
A/H1N1	272,2 (248,0 , 298,8)	304,4 (235,1 , 394,1)	316,0 (245,1 , 407,3)
A/H3N2	442,4 (407,6 , 480,2)	536,5 (421,7 , 682,6)	417,0 (323,7 , 537,1)
B (Yamagata) ³	162,5 (147,8 , 178,7)	128,7 (100,3 , 165,2)	81,7 (60,7 , 109,9)
B (Victoria) ⁴	214,0 (195,5 , 234,3)	85,1 (62,6 , 115,6)	184,7 (139,0 , 245,3)

Anziani di 61 anni di età e oltre	<Nome del prodotto> N=765	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
GMT (95% intervallo di confidenza)			
A/H1N1	127,2 (114,9 , 140,9)	142,4 (107,6 , 188,3)	174,2 (135,9 , 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 , 383,5)	361,5 (278,3 , 469,6)	353,4 (280,7 , 445,0)
B (Yamagata) ³	63,7 (57,7 , 70,4)	57,4 (43,6 , 75,7)	27,3 (20,7 , 36,0)
B (Victoria) ⁴	109,4 (98,1 , 122,0)	48,0 (34,6 , 66,6)	106,6 (79,7 , 142,8)

¹contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Yamagata)

²contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Victoria)

³ceppo B raccomandato da OMS per la stagione 2014-2015 NH per i vaccini trivalenti

⁴ceppo addizionale B raccomandato da OMS per la stagione 2014-2015 NH per i vaccini quadrivalenti

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Influvac S Tetra in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e locale, tossicità della riproduzione e dello sviluppo e studi di *safety pharmacology*.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, fosfato disodico diidrato, sodio cloruro, calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sospensione iniettabile da 0,5 ml in siringhe pre-riempite con / senza ago (in vetro di tipo I), confezione da 1 o da 10.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Lasciare che il vaccino raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

Agitare prima dell'uso. Esaminare visivamente prima della somministrazione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BGP Products S.r.l.

Viale Giorgio Ribotta 11

00144 Roma (RM)

Italia

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

AIC n. 045452012 - "SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA" 1 SIRINGA IN VETRO DA 0,5 ML CON AGO

AIC n. 045452024 - "SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA" 1 SIRINGA IN VETRO DA 0,5 ML SENZA AGO

AIC n. 045452036 - "SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA" 10 SIRINGHE IN VETRO DA 0,5 ML CON AGO

AIC n. 045452048 - "SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA" 10 SIRINGHE IN VETRO DA 0,5 ML SENZA AGO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28/10/2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco