RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fluad, Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita
Vaccino influenzale inattivato, antigene di superficie, adiuvato con MF59C.1
(STAGIONE 2019/2020)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – ceppo equivalente (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)
15 microgrammi HA**

A/Kansas/14/2017 (H3N2) – ceppo equivalente (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)
15 microgrammi HA**

B/Colorado/06/2017 – ceppo equivalente (B/Maryland/15/2016, wild type)
15 microgrammi HA**

*coltivati in uova embrionate di gallina provenienti da allevamenti di polli sani e adiuvati con MF59C.1
**emoagglutinina

Adiuvante: MF59C.1 che è un adiuvante esclusivo contenente: 9,75 mg di squalene; 1,175 mg di polisorbato 80; 1,175 mg di sorbitan trioleato; 0,66 mg di citrato di sodio; 0,04 mg di acido citrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Per ciascuna dose da 0,5 ml

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (per l'Emisfero Nord) e alle decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2019/2020.
Fluad può contenere tracce di uova come ovalbumina o proteine di pollo, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB), solfato di bario e idrocortisone, che vengono utilizzati durante il processo produttivo (vedere il paragrafo 4.3).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.
Il vaccino si presenta come una sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva contro l'influenza negli anziani (di età pari o superiore a 65 anni), specialmente in soggetti con un maggior rischio di complicazioni associate.
Fluad deve essere impiegato secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Una singola dose da 0,5 ml deve essere somministrata mediante iniezione intramuscolare al livello del muscolo deltoide. Data la presenza dell'adiuvante, l'iniezione deve essere eseguita utilizzando un ago da 25 mm.

Modo di somministrazione

Per le istruzioni sulla preparazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, ai componenti dell'adiuvante, agli eccipienti, ai residui (per es., uova o proteine del pollo, come ovoalbumina); il vaccino è altresì controindicato in chiunque abbia manifestato una reazione anafilattoide ad una precedente vaccinazione antinfluenzale.

Il vaccino può contenere residui delle seguenti sostanze: kanamicina e neomicina solfato, formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB), solfato di bario e idrocortisone.

L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili o infezioni acute.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

Fluad non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare o sottocutanea.

A seguito, o anche prima, di qualsiasi vaccinazione, come risposta psicogena alla somministrazione con ago, possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, comprese reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress. Questo fenomeno può essere accompagnato da vari disturbi neurologici come disturbi transitori della vista, parestesie e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. È importante adottare procedure atte a evitare danni conseguenti allo svenimento.

La risposta anticorpale può essere insufficiente in pazienti con immunodeficienza endogena o iatrogena.

È possibile che una risposta protettiva non venga prodotta in tutte le persone vaccinate.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).

Individui sensibili al lattice:
Non è stata stabilita la sicurezza di impiego di Fluad in individui sensibili al lattice; si rappresenta tuttavia che non è stata riscontrata la presenza di lattice di gomma naturale nel cappuccio protettivo della siringa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono disponibili dati clinici sulla somministrazione concomitante con altri vaccini.
Se Fluad deve essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti differenti. Si rappresenta che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse.

E' stata segnalata una maggiore frequenza di alcune reazioni sollecitate in soggetti vaccinati con vaccino influenzale inattivato trivalente e vaccino pneumococcico rispetto a coloro che avevano ricevuto il solo vaccino influenzale inattivato trivalente.

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

In seguito alla vaccinazione antinfluenzale sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici per identificare anticorpi verso HIV1, Epatite C e soprattutto HTLV1, mediante il metodo ELISA. La tecnica del Western Blot consente di identificare i risultati ELISA falsi- positivi. Queste reazioni false positive possono essere dovute alla risposta IgM al vaccino.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non pertinente.

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

Fluad non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

E' stata riportata un'incidenza più elevata di reazioni lievi a seguito dell'immunizzazione con Fluad rispetto ai vaccini influenzali non adiuvati.

<u>Reazioni avverse osservate durante gli studi clinici</u>

La sicurezza di Fluad nei soggetti anziani è stata valutata in soggetti di età ≥ 65 anni in 36 studi clinici, tra cui 19 studi clinici controllati randomizzati e 17 studi non controllati stagionali. Questa banca dati include 12730 soggetti, 7532 dei quali hanno ricevuto Fluad e 5198 vaccini influenzali trivalenti convenzionali (TIV).

In questa analisi aggregata, le reazioni sia locali che sistemiche dopo immunizzazione sono state riportate in una percentuale più elevata di soggetti trattati con Fluad rispetto ai soggetti che hanno ricevuto vaccini influenzali trivalenti convenzionali (TIV). Queste reazioni hanno incluso dolore nel punto di iniezione (26,1 vs 13,7%), dolorabilità locale (22,2 vs 12,2%), eritema (3,2 vs 1,7%), indurimento (2,5 vs 1. 2%) e gonfiore (1,6 vs 0,6%) in aggiunta a mialgia (11,0 vs 7,9%) brividi (5.0 vs 4.0%), affaticamento (11,3% vs 10,5%) e malessere (6,3% vs 5,8%).

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati durante gli studi clinici con le seguenti frequenze:

Molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000), inclusi gli episodi isolati.

Patologie del sistema nervoso
Molto comune (≥1/10): cefalea

Patologie gastrointestinali
Comune (≥1/100, <1/10): nausea, diarrea, vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Comune (≥1/100, <1/10): sudorazione
Non comune (≥1/1.000, <1/100): rash

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Molto comune (≥1/10): mialgia
Comune (≥1/100, <1/10): artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Molto comune (≥1/10): dolorabilità, dolore nel punto di iniezione, affaticamento
Comune (≥1/100, <1/10): febbre, malessere, brividi
Reazioni locali: arrossamento, gonfiore, ecchimosi, indurimento

La maggior parte delle reazioni è di grado lieve o moderato e si risolve spontaneamente nell'arco di 1-2 giorni.

Reazioni avverse rilevate dalla sorveglianza post-marketing
Le reazioni avverse rilevate dalla sorveglianza post-marketing, in aggiunta alle reazioni osservate durante gli studi clinici, sono le seguenti:

Patologie del sistema emolinfopoietico
Trombocitopenia (alcuni rarissimi casi erano gravi con conte piastriniche inferiori a 5000 per mm^3), linfoadenopatia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Astenia, malattia simil-influenzale (ILI).

Gonfiore esteso nell'arto sede di iniezione, che perdura più di una settimana, reazione simile alla cellulite nel punto di iniezione (alcuni casi di gonfiore, dolore e arrossamento che interessano un'area maggiore di 10 cm e durano per più di una settimana).

Patologie del sistema immunitario
Reazioni allergiche, incluso lo shock anafilattico (in rari casi), anafilassi e angioedema.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Dolore alle estremità, debolezza muscolare

Patologie del sistema nervoso

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Encefalomielite, Sindrome di Guillain-Barré, convulsioni, neuriti, nevralgia, parestesia, sincope, pre-sincope.

Patologie cutanee e del tessuto sottocutaneo
Reazioni cutanee generalizzate tra cui eritema multiforme, orticaria, prurito o rash aspecifico.

Patologie vascolari
Vasculite che può essere associata ad interessamento renale transitorio.

Segnalazione delle sospette reazioni avverse.
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.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che il sovradosaggio possa avere alcun effetto indesiderato.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02

La risposta immunitaria di Fluad è stata valutata in 16 studi controllati randomizzati che comprendevano 16.974 soggetti vaccinati con Fluad (n=5869) o con un vaccino non adiuvato (n=5236).

La sieroprotezione si ottiene generalmente in 2-3 settimane. La durata dell'immunità post vaccinale verso ceppi omologhi o strettamente correlati a quelli contenuti nel vaccino varia, ma solitamente è di 6-12 mesi.

Sebbene non siano stati effettuati studi clinici di campo comparativi d'efficacia, la risposta anticorpale a Fluad risulta potenziata, se paragonata alla risposta a vaccini non adiuvati, ed è maggiore per gli antigeni influenzali B e A/H3N2.

L'incremento della risposta immunitaria è maggiormente rilevabile in soggetti anziani con bassi titoli di pre-immunizzazione ed in soggetti affetti da malattie croniche (diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie) che corrono un rischio più elevato di complicazioni associate all'influenza. Un simile profilo immunogenico si ottiene dopo una seconda e terza immunizzazione con Fluad.

Un significativo aumento del titolo anticorpale dopo immunizzazione con Fluad è stato dimostrato anche rispetto a ceppi eterovarianti, antigenicamente diversi da quelli presenti nel vaccino.

L'efficacia clinica di Fluad è stata valutata in due studi osservazionali:

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).

Studi osservazionali:

Il primo studio (Studio C70P1) è stato uno studio osservazionale prospettico di coorte eseguito in 5 distretti sanitari dell'Italia settentrionale durante le stagioni influenzali 2006-7, 2007-8 e 2008-9. L'obiettivo dello studio era valutare il rischio relativo di ricoveri ospedalieri per influenza o polmonite durante la stagione influenzale tra soggetti di età pari o superiore ai 65 anni che avevano ricevuto Fluad o un vaccino non adiuvato. Il singolo operatore sanitario è stato lasciato libero di scegliere il vaccino influenzale, Fluad o vaccino non adiuvato, per ciascun soggetto in studio, sulla base delle direttive locali per la vaccinazione antinfluenzale. Questo studio pluriennale ha arruolato 107.661 soggetti anziani, di età pari o superiore ai 65 anni, 43.667 dei quali hanno partecipato per più di 1 anno. In totale, sono state somministrate 88.449 dosi di Fluad e 82.539 dosi di vaccino non adiuvato. Sono state usate finestre predefinite durante la stagione influenzale per determinare l'endpoint primario del ricovero ospedaliero dovuto a influenza o polmonite, ma non è stata effettuata la conferma di laboratorio dell'influenza. A causa delle direttive locali sull'immunizzazione, i soggetti che hanno ricevuto Fluad spesso avevano uno stato di salute basale peggiore rispetto ai soggetti che hanno ricevuto un vaccino non adiuvato. Dopo l'aggiustamento per le variabili di confondimento (stato di salute basale, altre), il rischio di ricovero ospedaliero per influenza o polmonite è risultato del 25% inferiore per Fluad rispetto al vaccino non adiuvato (rischio relativo = 0,75, intervallo di confidenza al 95%: 0,57; 0,98).

Il secondo studio (studio V70-49OBTP) era uno studio retrospettivo caso-controllo di valutazione dell'efficacia vaccinale di Fluad rispetto a un vaccino di confronto non adiuvato o all’ assenza di vaccinazione. I casi e i controlli sono stati identificati sulla base di test per l’influenza eseguiti nella popolazione in carico alle tre principali autorità sanitarie della British Columbia e analizzati presso un laboratorio provinciale centrale. In totale sono stati arruolati 84 casi e 198 controlli di età pari o superiore ai 65 anni (165 vaccinati con Fluad, 62 con un vaccino influenzale non adiuvato e 55 soggetti non vaccinati). La maggior parte dei partecipanti riferiva almeno una malattia cronica (89%). Le categorie di malattie croniche riferite più comunemente erano quelle cardiache (72%) seguite da quelle neurologiche (39%) e respiratorie (30%). I casi sono stati definiti come influenza confermata alla RT-PCR a seguito di insorgenza di malattia simil-influenzale (ILI). I controlli erano soggetti con caratteristiche simili, ma risultati negativi al test per l'influenza. Dopo l'aggiustamento per le variabili di confondimento (età, sesso, residenza in struttura assistenziale a lunga degenza, malattie croniche, regione e settimana del test), l'efficacia assoluta del vaccino Fluad è risultata del 58% (IC: 5-82, p<0,04) mentre il vaccino non adiuvato è risultato inefficace. L'efficacia relativa del vaccino Fluad è stata del 63% (IC: 4-86; P=0,04) rispetto al vaccino influenzale non adiuvato.

Studi interventistici randomizzati controllati:

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Lo studio V70-27-01, condotto nel 2010-2011, è un grosso studio di Fase 3, randomizzato, controllato, in cieco per l'osservatore, multicentrico, volto a valutare l'immunogenicità, la sicurezza e la consistenza di tre lotti consecutivi di Fluad in confronto a un vaccino non adiuvato. I soggetti sono stati randomizzati in un rapporto 1:1:1:3 per ricevere una singola dose da 0,5 mL di 1 di 3 lotti consecutivi di Fluad o di un lotto singolo di un vaccino influenzale non adiuvato. Tutti i soggetti sono stati seguiti per circa un anno dopo la vaccinazione.

In totale sono stati randomizzati e vaccinati 7082 soggetti: 3541 soggetti in ciascuno dei due gruppi aggregati assegnati a trattamento con Fluad o con vaccino non adiuvato. In totale, 2573 soggetti (1300 nel gruppo Fluad e 1273 nel gruppo con vaccino non adiuvato) sono stati considerati come soggetti "ad alto rischio" (malattie croniche sottostanti quali insufficienza cardiaca congestizia, malattia polmonare ostruttiva cronica, asma, malattia epatica, insufficienza renale e/o disturbi neurologici/neuromuscolari o metabolici compreso il diabete mellito).

L'obiettivo primario di una superiorità di Fluad rispetto al vaccino non adiuvato non è stato raggiunto per tutti i ceppi omologhi; l'obiettivo co-primario di una non inferiorità di Fluad rispetto al vaccino non adiuvato è stato raggiunto per tutti i ceppi omologhi; tuttavia sono stati osservati tassi significativamente più elevati dei titoli di inibizione dell'emoagglutinazione rispetto a tutti e tre i ceppi omologhi dell'influenza al giorno 22 post-vaccinazione nei soggetti che avevano ricevuto Fluad rispetto al vaccino influenzale non adiuvato (Tabella 1). I risultati sono stati simili per i soggetti ad alto rischio con comorbilità predefinite. I dati di immunogenicità hanno confermato risposte anticorpali simili in tutti i lotti di Fluad; i criteri del CHMP sono stati soddisfatti per Fluad.

Inoltre, in un sottoinsieme di soggetti (n=1649 soggetti), Fluad è stato confrontato con il vaccino influenzale non adiuvato per i ceppi eterologhi, cioè varianti influenzali dello stesso tipo/sottotipo che non erano incluse nella composizione del vaccino (obiettivo secondario). La superiorità di Fluad rispetto al vaccino influenzale non adiuvato non è stata ottenuta per tutti e 3 i ceppi eterologhi al giorno 22; tuttavia la non inferiorità è stata dimostrata per tutti e 3 i ceppi eterologhi al giorno 22.

I risultati sono stati simili per i soggetti ad alto rischio (609 soggetti).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019

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).

Tabella 1: GMT post-vaccinazione e rapporto tra gruppi vaccinali - test HI

Studio	Antigene	Fluad		Vaccino non adiuvato		
		N	**GMT (IC al 95%)**	**N**	**GMT (IC al 95%)**	**Rapporto tra gruppi di vaccini (IC al 95%)**
Tutti i soggetti[a]	H3N2	3225	544 (513-575)	3256	337 (319-357)	1,61 (1,52-1,7)[§]
	H1N1	3225	198 (185-211)	3257	141 (132-150)	1,4 (1,32-1,49)[§]
	B	3227	55 (52-58)	3259	48 (46-51)	1,15 (1,08-1,21)[§]
Soggetti ad alto rischio[a]	H3N2	1194	519 (477-565)	1190	331 (304-360)	1.57 (1,44-1,72)[§]
	H1N1	1194	221 (201-243)	1190	161 (146-177)	1,38 (1,25-1,52)[§]
	B	1195	61 (56-66)	1190	54 (50-59)	1,12 (1,03-1,21)[§]

HI: test di inibizione dell'emoagglutinazione; GMT: media geometrica dei titoli dell'inibizione dell'emoagglutinazione; IC: intervallo di confidenza

[a]I valori GMT post-vaccinazione (Giorno 22) e i rapporti tra i gruppi vaccinali (Fluad: vaccino influenzale non adiuvato) sono aggiustati per titolo al basale, per Paese e coorte di età; popolazione per protocollo.

[§] Poiché il limite inferiore dell'IC al 95% del rapporto tra i gruppi vaccinali è superiore a 1, i titoli di inibizione dell'emoagglutinazione dopo la vaccinazione con Fluad sono superiori a quelli del vaccino influenzale non adiuvato.

Non è stata eseguita un'analisi specifica per la sicurezza nella popolazione "ad alto rischio"; per la popolazione completa una percentuale maggiore di soggetti nel gruppo Fluad rispetto al vaccino non adiuvato ha riferito reazione locale (32% vs 17%) e reazioni sistemiche (32% vs 26%). Il profilo di sicurezza complessivo ha mostrato incidenze simili di eventi avversi e di eventi avversi gravi riferiti spontaneamente per Fluad e per il vaccino influenzale non adiuvato.

Il secondo studio (M63P1) è uno studio di fase 3, randomizzato, controllato con vaccino di confronto attivo, in cieco per l'osservatore, multicentrico, volto a

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).

valutare l'immunogenicità e la sicurezza di Fluad in soggetti di età pari o superiore ai 65 anni con malattie croniche sottostanti. Trecentocinquanta soggetti anziani fragili sono stati arruolati e randomizzati 1:1 a ricevere Fluad (n=175) o un vaccino influenzale non adiuvato (n=175). Tutti presentavano malattie croniche sottostanti, quali insufficienza cardiaca congestizia, malattia polmonare cronica ostruttiva (BPCO) o asma, insufficienza epatica o renale, malattia arteriosclerotica o diabete mellito e artrite reumatoide.

La GMT contro il ceppo influenzale A/H3N2, 21 giorni dopo la somministrazione di Fluad non ha soddisfatto i criteri di superiorità rispetto ad un vaccino influenzale split non adiuvato inattivato (obiettivo primario). La sieroconversione è stata ottenuta per l'85% (A/H3N2), l'87% (A/H1N1) e l'88% (B) dei soggetti. I criteri del CHMP per l'efficacia sono stati soddisfatti per Fluad.

È stato notato un leggero incremento nella reattogenicità locale principalmente lieve e una percentuale leggermente superiore di reazioni sistemiche per Fluad rispetto al vaccino influenzale non adiuvato. Il profilo di sicurezza complessivo ha mostrato incidenze simili di eventi avversi e di eventi avversi gravi riferiti spontaneamente per Fluad e per il vaccino influenzale non adiuvato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non mostrano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, di tolleranza locale e di sensibilizzazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Adiuvante: vedere paragrafo 2.

Altri eccipienti: sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico biidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro biidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Conservare in frigorifero (2℃ – 8℃). Non congelare. Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa pre-riempita con o senza ago (vetro di Tipo I) contenente 0,5 ml di sospensione.

Confezione da 1, con o senza ago.
Confezione da 10 x, con o senza ago.
La siringa senza ago può essere dotata di un sistema Luer Lock.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Portare Fluad a temperatura ambiente prima di somministrarlo. Agitare delicatamente prima dell'uso.

Dopo l'agitazione, Fluad si presenta come una sospensione bianca lattiginosa.

Sottoporre ad esame visivo il contenuto di ogni siringa pre-riempita di Fluad per verificare l'eventuale presenza di particolato o alterazioni della colorazione prima della somministrazione. In questi casi, non usare il contenuto.

Quando si utilizza una siringa preriempita fornita senza ago, togliere il cappuccio di protezione della siringa e attaccare un ago adatto per la somministrazione.

Per le siringhe Luer Lock, rimuovere il cappuccio di copertura svitandolo in senso antiorario. Una volta che il cappuccio di copertura è rimosso, inserire un ago nella siringa avvitandolo in senso orario fino a quando non si blocca. Una volta che l'ago è bloccato in posizione, rimuovere la protezione dell'ago e somministrare il vaccino.

Non utilizzare il prodotto, se il vaccino è stato congelato.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Seqirus S.r.l., Via del Pozzo 3/A, S. Martino, 53035 Monteriggioni, Siena, Italia.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).

031840034 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 1 siringa in vetro da 0.5 ml con ago
031840059 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 1 siringa in vetro da 0.5 ml senza ago
031840046 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 10 siringhe in vetro da 0.5 ml con ago
031840061 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 10 siringhe in vetro da 0.5 ml senza ago
031840073 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 1 siringa in vetro da 0.5 ml senza ago con sistema Luer Lock
031840085 - "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 10 siringhe in vetro da 0.5 ml senza ago con sistema Luer Lock

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

15/05/1997
06/10/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09/2019

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/09/2019
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).