

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

STAGIONE 2024-2025

▼ 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

Fluad Tetra, sospensione iniettabile in siringa preriempita. Vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, adiuvato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

	Per una dose da 0,5 mL
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09- ceppo equivalente (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)	15 microgrammi HA**
A/Thailand/8/2022 (H3N2)- ceppo equivalente (A/Thailand/8/2022, IVR-237)	15 microgrammi HA**
B/Austria/1359417/2021- ceppo equivalente (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)	15 microgrammi HA**
B/Phuket/3073/2013- ceppo equivalente (B/Phuket/3073/2013, BVR-1B)	15 microgrammi HA**

* Propagati in uova fertilizzate di gallina provenienti da allevamenti sani e adiuvati con MF59C.1.

** Emoagglutinina.

Adiuvante MF59C.1 contenente per una dose da 0,5 mL: squalene (9,75 mg), polisorbato 80 (1,175 mg), sorbitan trioleato (1,175 mg), sodio citrato (0,66 mg) e acido citrico (0,04 mg). Il vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla raccomandazione UE per la stagione 2024/2025. Fluad Tetra può contenere tracce d'uovo, come ovalbumina o proteine di pollo, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide, idrocortisone, cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB), che vengono usati durante il processo di produzione (vedere paragrafo 4.3). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita (preparazione iniettabile). Sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche. Profilassi dell'influenza negli adulti di età pari o superiore a 50 anni. Fluad Tetra deve essere usato in conformità con le raccomandazioni ufficiali. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** Posologia. Una dose da 0,5 mL. *Popolazione pediatrica.* La sicurezza e l'efficacia di Fluad Tetra nei bambini dalla nascita a meno di 18 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili su sicurezza e immunogenicità nei bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 6 anni sono riportati nei paragrafi 4.8 e 5.1, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia. **Modo di somministrazione.** Esclusivamente per iniezione intramuscolare. La sede preferita per l'iniezione è il muscolo deltoide del braccio. Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica e non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa. Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6. **4.3 Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo, ad uno

qualsiasi dei componenti dell'adiuvante, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a possibili residui in tracce, quali ovoalbumina, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB) e idrocortisone. Severa reazione allergica (ad esempio, anafilassi) a una precedente vaccinazione antinfluenzale. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.** **Tracciabilità.** Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati. Devono essere sempre rapidamente disponibili un trattamento e una supervisione medici adeguati, nella rara eventualità di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino. La vaccinazione deve essere rinviata in pazienti con malattia febbrile fino alla scomparsa della febbre. Come tutti i vaccini iniettabili, Fluad Tetra deve essere somministrato con cautela ai soggetti affetti da trombocitopenia o disturbi della coagulazione, dal momento che dopo la somministrazione intramuscolare possono verificarsi emorragie. Una sincope (svenimento) può manifestarsi dopo o anche prima di qualsiasi vaccinazione, come risposta psicogena all'iniezione con l'ago. Questa può essere accompagnata da svariati segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante il recupero. È importante che siano disponibili misure idonee a evitare lesioni dovute allo svenimento. Nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena la risposta anticorpale può essere insufficiente a prevenire l'influenza. È possibile che la risposta immunitaria protettiva non venga indotta in tutti i soggetti vaccinati. **Eccipienti con effetto noto.** **Sodio.** Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio". **Potassio.** Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza potassio". **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione.** Non sono disponibili dati clinici sulla somministrazione concomitante di Fluad Tetra con altri vaccini. Se Fluad Tetra deve essere somministrato contemporaneamente ad un altro vaccino, l'iniezione deve essere effettuata in sedi diverse e preferibilmente in arti differenti. È importante notare che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento.** **Donne in età fertile.** Questo medicinale non è indicato in donne in età fertile (vedere paragrafo 4.1). Non deve essere usato in donne che sono o potrebbero essere in gravidanza e durante l'allattamento. **Gravidanza.** Non vi sono dati relativi all'uso di Fluad Tetra in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Fluad Tetra non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** **Riassunto del profilo di sicurezza.** *Adulti di età pari o superiore a 50 anni.* La sicurezza di Fluad Tetra è stata valutata in tre studi clinici in cui 1027 adulti di età compresa tra 50 e meno di 65 anni (studio V118_23) e 4269 soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni (studi V118_20 e V118_18) hanno ricevuto Fluad Tetra. In tutti gli studi, le reazioni avverse sollecitate locali e sistemiche sono state raccolte per 7 giorni dopo la vaccinazione. Le reazioni avverse non sollecitate sono state raccolte per 21 giorni dopo la vaccinazione. Le reazioni avverse segnalate comunemente ($\geq 10\%$) negli adulti di età compresa tra 50 e meno di 65 anni sono state dolore in sede di iniezione (47,1%), stanchezza (29,5%), cefalea (22,2%), artralgia (13,7%) e mialgia (13,0%) (V118_23). Le reazioni avverse segnalate comunemente ($\geq 10\%$) in entrambi gli studi nei soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni sono state dolore in sede di iniezione (16,3% e 31,9%), stanchezza (10,5% e 16,0%) e cefalea (10,8% e 12,0%) (per V118_18 e V118_20 rispettivamente). La maggior parte delle reazioni sollecitate è stata di intensità lieve o moderata e si è risolta nei primi 3 giorni dopo la vaccinazione. *Popolazione pediatrica.* L'uso di Fluad Tetra non è indicato nei bambini, vedere paragrafo 4.2. Le informazioni di sicurezza nella popolazione pediatrica sono riportate al paragrafo 5.1.

Tabella delle reazioni avverse. Le reazioni avverse segnalate sono elencate in base alle seguenti categorie di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1000, < 1/100$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse segnalate dopo la vaccinazione in soggetti adulti di età pari o superiore a 50 anni negli studi clinici e nella sorveglianza post-marketing

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Frequenza non nota ⁴
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia	Trombocitopenia (alcuni casi molto rari sono stati di grado severo con conte piastriniche inferiori a 5000 per mm ³)
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche incluso shock anafilattico (in rari casi), anafilassi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Perdita dell'appetito		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Encefalomielite, sindrome di Guillain-Barré, convulsioni, neurite, nevralgia, parestesia, sincope, presincope
Patologie vascolari				Vasculite che può essere associata a coinvolgimento renale transitorio
Patologie gastrointestinali		Nausea, diarrea	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				Reazioni cutanee generalizzate inclusi eritema multiforme, eritema, orticaria, prurito o eruzione cutanea aspecifica, angioedema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia ¹ , artralgia ¹			Debolezza muscolare, dolore a un arto
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione, stanchezza	Ecchimosi*, brividi, eritema, indurimento, malattia simil-influenzale ² , febbre (≥ 38 °C) ³		Gonfiore esteso di durata superiore a una settimana nell'arto sede di iniezione, reazione simile a cellulite in sede di iniezione, astenia, malessere, piressia

¹ O lividura in sede di iniezione.

² Segnalata con frequenza comune ($\geq 1/100, < 1/10$) nei soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni.

³ Reazione avversa non sollecitata segnalata nei soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni.

⁴ Segnalata con frequenza non comune ($\geq 1/1000, < 1/100$) nei soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni.

⁵ Reazioni avverse segnalate dalla sorveglianza post-marketing per Fluad Tetra o Fluad.

Popolazione pediatrica. Nella popolazione pediatrica non sono disponibili dati post-marketing per Fluad Tetra e i dati per Fluad (formulazione trivalente) sono limitati. **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. **4.9 Sovradosaggio.** È improbabile che un sovradosaggio provochi effetti indesiderati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.

5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria farmacoterapeutica: vaccino antinfluenzale, codice ATC: J07BB02. **Meccanismo d'azione.** Fluad Tetra conferisce un'immunizzazione attiva nei confronti dei quattro ceppi di virus influenzali (due di sottotipo A e due di tipo B) contenuti nel vaccino. Fluad Tetra induce anticorpi umorali diretti contro le emoagglutinine. Questi anticorpi neutralizzano i virus influenzali. Non vi sono livelli specifici dei titoli degli anticorpi responsabili dell'inibizione dell'emoagglutinazione (HI), dopo vaccinazione con un vaccino antinfluenzale inattivato, che siano associati a protezione nei confronti del virus influenzale, ma i titoli degli anticorpi HI sono stati utilizzati come misura dell'efficacia del vaccino. Gli anticorpi diretti contro

un tipo o sottotipo di virus influenzale conferiscono una protezione limitata o nessuna protezione nei confronti di un altro tipo o sottotipo di virus influenzale. Inoltre, è possibile che gli anticorpi diretti contro una variante antigenica di virus influenzale non proteggano da una nuova variante antigenica dello stesso tipo o sottotipo. Fluad Tetra contiene l'adiuvante MF59C.1 (MF59), destinato a potenziare e ampliare la risposta immunitaria antigene-specifica e a prolungare la durata della risposta immunitaria. Si raccomanda la rivaccinazione annuale, poiché l'immunità diminuisce nel corso dell'anno dopo la vaccinazione e i ceppi circolanti dei virus influenzali cambiano di anno in anno. **Effetti farmacodinamici. Immunogenicità. Popolazione adulta di età compresa tra 50 e meno di 65 anni.** L'immunogenicità di Fluad Tetra negli adulti di età compresa tra 50 e meno di 65 anni è stata valutata nello studio V118_23, uno studio clinico multicentrico, randomizzato, in cieco per l'osservatore, controllato, condotto negli Stati Uniti, in Germania e in Estonia durante la stagione 2021-2022 nell'emisfero settentrionale. In questo studio, soggetti adulti di età compresa tra 50 e meno di 65 anni, sani o affetti da comorbidità che aumentavano il rischio di ospedalizzazione per complicanze associate all'influenza, sono stati arruolati a ricevere una dose di Fluad Tetra (N = 1027) o un vaccino antinfluenzale comparatore quadrivalente non adiuvato (N = 1017). L'età media dei soggetti arruolati nel gruppo Fluad Tetra era di 57,8 anni e le donne rappresentavano il 62% dei soggetti. Gli endpoint di immunogenicità valutati 3 settimane dopo

la vaccinazione sono stati la media geometrica del titolo anticorpale (*geometric mean antibody titre*, GMT) di HI e la percentuale di sieroconversione HI (titolo HI pre-vaccinazione <1:10 e titolo HI post-vaccinazione ≥1:40 o aumento di HI di almeno 4 volte rispetto a un titolo HI pre-vaccinazione ≥1:10). Come osservato negli studi condotti in adulti più anziani con aTIV (vedere studio V70_27 di seguito), Fluad Tetra ha indotto risposte immunitarie maggiori rispetto a un vaccino antinfluenzale comparatore quadrivalente non adiuvato, sebbene la superiorità di Fluad Tetra nei confronti del vaccino non adiuvato non sia stata raggiunta per tutti i quattro ceppi omologhi. I rapporti GMT di HI (comparatore/Fluad Tetra) sono stati compresi tra 0,80 e 0,99, con il limite massimo dell'IC 95% di 1,07, e le differenze nelle percentuali di sieroconversione di HI (comparatore/Fluad Tetra) sono state comprese tra -4,5% e -1,8%, con il limite massimo dell'IC 95% di 2,5%. Popolazione anziana (età pari o superiore a 65 anni). L'immunogenicità di Fluad Tetra è stata valutata nello studio clinico V118_20, uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso

un comparatore, condotto durante la stagione influenzale 2017-2018 nell'emisfero settentrionale. Soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni sono stati randomizzati (2:1) a ricevere Fluad Tetra, il vaccino antinfluenzale trivalente adiuvato autorizzato (Fluad, aTIV-1) o un vaccino antinfluenzale trivalente adiuvato contenente il ceppo B alternativo (aTIV-2). I soggetti eleggibili erano uomini o donne di età ≥65 anni, sani o affetti da comorbidità che aumentavano il rischio di complicanze dell'influenza. L'età media all'arruolamento dei soggetti che hanno ricevuto Fluad Tetra era di 72,4 anni. Le donne erano il 58,2% della popolazione in studio. Gli endpoint di immunogenicità valutati 3 settimane dopo la vaccinazione sono stati la GMT di HI e la percentuale di sieroconversione HI (titolo HI pre-vaccinazione <1:10 e titolo HI post-vaccinazione ≥1:40 o aumento di almeno 4 volte rispetto a un titolo HI pre-vaccinazione ≥1:10). Fluad Tetra ha soddisfatto i criteri di non inferiorità per tutti e 4 i ceppi influenzali e i criteri di superiorità rispetto al ceppo B alternativo non incluso nei comparatori Fluad aTIV. I dati di non inferiorità sono riassunti nella Tabella 2.

Tabella 2. GMT e percentuali di sieroconversione post-vaccinazione nei soggetti anziani di età pari o superiore a 65 anni

Ceppo	GMT (IC 95%)			Rapporto GMT ^a
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d /Fluad Tetra (IC 95%)
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	NP	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	NP	1,0 (0,9; 1,1)

Ceppo	Sieroconversione % ^c (IC 95%)			Differenza di sieroconversione ^b
	Fluad Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d - Fluad Tetra (IC 95%)
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	NP	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	NP	-1,3 (-5,1; 2,6)

Abbreviazioni:

GMT = media geometrica del titolo anticorpale; **IC** = intervallo di confidenza; **NP** = non pertinente.

aTIV-1 = vaccino antinfluenzale trivalente a subunità, inattivato, prodotto da uova, adiuvato con MF59, autorizzato, FLUAD TIV contenente B-Victoria; **aTIV-2** = vaccino antinfluenzale trivalente a subunità, inattivato, prodotto da uova, adiuvato con MF59, contenente B-Yamagata.

N = numero di soggetti vaccinati con dati disponibili per l'endpoint di immunogenicità elencato (set per protocollo).

^a La non inferiorità per il rapporto GMT è stata definita in questo modo: il limite superiore dell'IC 95% bilaterale per il rapporto delle GMT non superava 1,5.

^b La non inferiorità per la differenza di sieroconversione è stata definita in questo modo: il limite superiore dell'IC 95% bilaterale per la differenza di sieroconversione non superava il 10%.

^c La sieroconversione è stata definita come un titolo HI pre-vaccinazione <1:10 e un titolo HI post-vaccinazione 1:40 o un aumento di almeno 4 volte rispetto a un titolo HI pre-vaccinazione ≥1:10.

^d I gruppi vaccinali aTIV-1 e aTIV-2 sono raggruppati per l'analisi dei ceppi A/H1N1 e A/H3N2. Per B/Victoria aTIV = aTIV-1, per B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

Immunogenicità di aTIV. L'immunogenicità di Fluad (formulazione trivalente) è applicabile a Fluad Tetra, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa procedura e hanno composizioni sovrapponibili. V70_27 è stato un ampio studio multicentrico di fase 3, randomizzato, controllato, con osservatore cieco, volto a valutare l'immunogenicità e la sicurezza di Fluad rispetto a un vaccino non adiuvato ed è stato condotto nel 2010-2011. I soggetti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere una singola dose di 0,5 mL di Fluad o una singola dose di un vaccino antinfluenzale non adiuvato. Tutti i soggetti sono stati seguiti per circa un anno dopo la vaccinazione. È stato randomizzato e vaccinato un totale di 7082 soggetti, inclusi 3541 soggetti in ciascuno dei gruppi riuniti di Fluad e del vaccino non adiuvato. Un totale di 2573 soggetti (1300 nel gruppo Fluad e 1273 nel gruppo del vaccino non adiuvato) è stato considerato "ad alto rischio" (con malattie croniche di base comprendenti insufficienza cardiaca congestizia, malattia polmonare ostruttiva cronica, asma, malattia epatica, insufficienza renale e/o neurologica/neuromuscolare o malattie metaboliche come il diabete mellito). L'obiettivo primario di una superiorità di Fluad verso il vaccino non adiuvato non è stato raggiunto per tutti i ceppi omologhi. I rapporti GMT sono stati compresi tra 1,15 e 1,61, con il limite inferiore dell'IC 95% di 1,08, e le differenze nelle percentuali di sieroconversione sono state comprese tra 3,2% e 13,9%, con il limite inferiore dell'IC 95% di 1,1%. Fluad ha indotto titoli anticorpali maggiori per A/H3N2 che si sono mantenuti fino a 12 mesi post-vaccinazione. I risultati sono stati simili per i soggetti ad alto rischio con comorbidità predefinite. **Efficacia.** Non sono stati eseguiti studi di efficacia con Fluad Tetra. Gli studi

osservazionali di efficacia eseguiti con Fluad (formulazione trivalente) sono rilevanti per Fluad Tetra, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa procedura e hanno composizioni sovrapponibili. Popolazione pediatrica (età compresa tra 6 mesi e meno di 6 anni). L'uso di Fluad Tetra non è indicato nei bambini, vedere paragrafo 4.2. L'efficacia, l'immunogenicità e la sicurezza di Fluad Tetra sono state valutate in uno studio clinico multicentrico, randomizzato, con osservatore cieco, controllato (V118_05), condotto durante le stagioni 2013-14 (stagione 1) e 2014-15 (stagione 2) nell'emisfero settentrionale, in bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 6 anni. I bambini di età inferiore a 3 anni hanno ricevuto 0,25 mL di vaccino e i bambini più grandi hanno ricevuto 0,5 mL di vaccino. I bambini naïve alla vaccinazione antinfluenzale precedente hanno ricevuto due dosi di vaccino a distanza di almeno 4 settimane. 10.644 bambini sono stati arruolati e randomizzati 1:1 a ricevere Fluad Tetra o il vaccino comparatore non adiuvato: 5352 bambini sono stati arruolati nel gruppo Fluad Tetra e 5292 bambini sono stati arruolati nel gruppo del vaccino comparatore non adiuvato. **Immunogenicità.** Una sottopopolazione di bambini arruolati nello studio è stata valutata in merito alla risposta immunologica a Fluad Tetra e al comparatore non adiuvato. L'immunogenicità è stata valutata prima della (di ogni) vaccinazione e 3 settimane dopo l'ultima vaccinazione. La sottopopolazione per la valutazione dell'immunogenicità comprendeva un totale di 2286 bambini (Fluad Tetra: N = 1481; vaccino comparatore non adiuvato: N = 1405). Con Fluad Tetra è stata dimostrata una risposta immunitaria maggiore rispetto al vaccino comparatore non adiuvato. Inoltre, nei bambini naïve al vaccino antinfluenzale i

titoli anticorpali 4 settimane dopo la prima vaccinazione e 3 settimane dopo la seconda vaccinazione erano maggiori nei soggetti che avevano ricevuto Fluad Tetra. 12 mesi dopo la vaccinazione, la persistenza della risposta immunitaria era maggiore nel gruppo Fluad Tetra rispetto al gruppo vaccino comparatore non adiuvato.

Efficacia. L'efficacia del vaccino è stata valutata nella prevenzione della prima comparsa di influenza confermata dai dati di laboratorio associata a malattia di tipo influenzale (*influenza-like illness*, ILI) sintomatica. La malattia di tipo influenzale è stata definita come la presenza di febbre pari o superiore a 37,8 °C associata a uno qualsiasi dei seguenti sintomi: tosse, mal di gola, congestione nasale o naso che cola a ≥ 21 giorni e ≤ 180 giorni dopo l'ultima vaccinazione o fino alla fine della stagione influenzale, a seconda del periodo più lungo. Nei soggetti con ILI sono stati raccolti tamponi nasofaringei che sono stati analizzati per l'influenza A (A/H1N1 e A/H3N2) e B (entrambe le linee) mediante reazione a catena della polimerasi-trascrittasi inversa (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR). In totale, durante lo studio, si sono verificati 508 casi di prima comparsa di influenza confermata mediante RT-PCR: 10 durante la stagione 1 e 498 durante la stagione 2. La maggior parte dei casi di influenza erano A/H3N2. In base all'antigene tipizzazione, è stato stabilito che più del novanta per cento dei ceppi A/H3N2 della stagione 2 era antigenicamente diverso dal ceppo vaccinale H3N2 propagato in uova A/Texas/50/2012. L'efficacia del vaccino è stata valutata rispetto al vaccino antinfluenzale comparatore non adiuvato. L'efficacia relativa del vaccino (rVE) tra Fluad Tetra e il gruppo vaccino comparatore in soggetti di età compresa tra ≥ 6 e < 72 mesi è stata -0,67 (IC 95%: -19,81; 15,41) non corrispondente all'obiettivo primario dello studio.

Sicurezza. I dati relativi alla sicurezza sono stati raccolti fino a 12 mesi dopo la somministrazione dell'ultima vaccinazione. Nei soggetti che hanno ricevuto Fluad Tetra è stata segnalata un'incidenza maggiore delle reazioni locali e sistemiche rispetto al vaccino antinfluenzale con comparatore non adiuvato. Le reazioni avverse più comunemente segnalate ($>10\%$) erano dolorabilità (43,2%), irritabilità (27,1%), sonnolenza (26,3%), cambiamento delle abitudini alimentari (22,5%), febbre (19,1%), diarrea (12,3%) e vomito (10,3%). L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Fluad Tetra in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione dell'infezione da influenza. Vedere paragrafo 4.2. per informazioni sull'uso pediatrico.

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, tossicità della riproduzione e dello sviluppo, tollerabilità a livello locale e sensibilizzazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti. Per l'adiuvante: vedere anche paragrafo 2. Sodio cloruro, Potassio cloruro, Potassio fosfato monobasico, Sodio fosfato dibasico diidrato, Magnesio cloruro esaidrato, Calcio cloruro diidrato, 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. Smaltire il vaccino se è stato congelato. Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del

contenitore. 0,5 mL di sospensione iniettabile in siringa preriempita (vetro di tipo I) con stantuffo (gomma bromobutilica), fornita con o senza ago. Confezione da 1 siringa preriempita con ago. Confezione da 1 siringa preriempita senza ago. Confezione da 10 siringhe preriempite con ago. Confezione da 10 siringhe preriempite senza ago. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Agitare leggermente prima dell'uso. Dopo che è stato agitato, il vaccino si presenta normalmente come sospensione bianca lattiginosa. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il contenuto di ogni siringa preriempita per escludere la presenza di particelle e/o cambiamento dell'aspetto. In caso contrario, non somministrare il vaccino. Non usare il vaccino se è stato congelato. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Quando si utilizza una siringa preriempita fornita senza ago, rimuovere la capsula di chiusura della siringa e applicare un ago idoneo per la somministrazione. Per le siringhe Luer Lock, rimuovere la capsula di chiusura svitandola in senso antiorario. Dopo aver rimosso la capsula di chiusura, applicare un ago sulla siringa avvitandolo in senso orario fino a fissarlo. Una volta fissato l'ago, rimuovere la protezione dell'ago e somministrare il vaccino.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Paesi Bassi

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

AIC: 048797 017 Confezione da 1 siringa preriempita con ago
AIC: 048797 029 Confezione da 1 siringa preriempita senza ago
AIC: 048797 031 Confezione da 10 siringhe preriempite con ago
AIC: 048797 043 Confezione da 10 siringhe preriempite senza ago

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 maggio 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/2024

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

PREZZO AL PUBBLICO

AIC: 048797 017-029 € 34,00
AIC: 048797 031-043 € 340,00

CLASSE DI RIMBORSABILITÀ

C

REGIME DI FORNITURA

RR

CSL Seqirus

Seqirus Srl

Via del Pozzo 3/A, San Martino,
53035 Monteriggioni (SI), Italia
Tel. 0577 096400 - Fax 0577 1722007
info.italy@seqirus.com
www.csalseqirus.it

