

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

STAGIONE 2026-2027

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flucelvax sospensione iniettabile in siringa preriempita. Vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi), inattivati, dei ceppi* equivalenti: A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-ceppo equivalente (A/Tasmania/318/2025, CVR-351) 15 microgrammi HA**; A/Darwin/1415/2025 (H3N2)-ceppo equivalente (A/Tasmania/787/2025, CVR-388) 15 microgrammi HA**; B/Pennsylvania/14/2025-ceppo equivalente (B/Arizona/21/2025, wild type) 15 microgrammi HA**; per una dose da 0,5 mL. * Propagato in cellule Madin Darby Canine Kidney (MDCK). ** HA = emoagglutinina. Il vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla decisione EU per la Stagione 2026/2027. Flucelvax può contenere tracce di beta-propiolattone, cetiltrimetilammonio bromuro e polisorbato 80 (vedere paragrafo 4.3). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile). Liquido da limpido a leggermente opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche. Profilassi dell'influenza negli adulti e nei bambini a partire dall'età di 6 mesi. Flucelvax deve essere usato in conformità con le raccomandazioni ufficiali.

4.2. Posologia e modo di somministrazione. Posologia. Adulti e bambini da 6 mesi d'età.

Gruppo di età	Dose	Schema
Da 6 mesi a <9 anni	Una o due ^a dosi da 0,5 mL	Se 2 dosi, somministrarle a distanza di almeno 4 settimane
Età pari o superiore a 9 anni	Una dose da 0,5 mL	Non pertinente

^a I bambini di età inferiore a 9 anni che non sono stati vaccinati in precedenza contro l'influenza devono ricevere una seconda dose.

Bambini di età inferiore a 6 mesi. La sicurezza e l'efficacia di Flucelvax nei bambini dalla nascita a un'età inferiore a 6 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. **Modo di somministrazione.** Esclusivamente per iniezione intramuscolare. La sede preferita per l'iniezione è il muscolo deltoide del braccio. I bambini piccoli con massa deltoidea insufficiente devono essere vaccinati sulla parte anterolaterale della coscia. 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 manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3. Controindicazioni. Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a possibili residui in tracce, quali beta-propiolattone, cetiltrimetilammonio bromuro e polisorbato 80.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego. Tracciabilità. Per migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente documentati. **Ipersensibilità e anafilassi.** Deve essere sempre rapidamente disponibile un adeguato trattamento e supervisione medica, nella rara eventualità di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino. **Malattia concomitante.** La vaccinazione deve essere rinviata in pazienti con malattia febbrile fino alla scomparsa della febbre. **Trombocitopenia e disturbi della coagulazione.** Come tutti i vaccini iniettabili, Flucelvax deve essere somministrato con cautela ai soggetti affetti da trombocitopenia o disturbi della coagulazione, dal momento che dopo la somministrazione intramuscolare possono verificarsi emorragie. **Reazioni collegate ad ansia.** 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. **Pazienti immunocompromessi.** Nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena la risposta anticorpale può essere insufficiente a prevenire l'influenza. **Limitazioni dell'efficacia del vaccino.** È possibile che la risposta immunitaria protettiva non venga indotta in tutti i soggetti vaccinati. **Eccipienti con effetti noti.** *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.** In base all'esperienza clinica, Flucelvax può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini. Se Flucelvax deve essere utilizzato contemporaneamente a un altro vaccino, deve essere somministrato in sedi di iniezione separate e preferibilmente in arti diversi. Deve essere considerato che le reazioni avverse possono essere intensificate dall'eventuale somministrazione concomitante.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento. I dati derivati da un vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (Flucelvax Tetra) sono di rilievo per il vaccino trivalente Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili. **Gravidanza.** I vaccini antinfluenzali inattivati, come Flucelvax, possono essere somministrati in qualsiasi fase della gravidanza. Sull'uso dei vaccini durante il secondo o terzo trimestre, è disponibile una maggiore quantità di dati di sicurezza, rispetto al primo trimestre; tuttavia, i dati ottenuti a seguito dell'uso del vaccino antinfluenzale in tutto il mondo non indicano effetti avversi fetali e materni attribuibili al vaccino. Negli Stati Uniti è stato istituito un registro prospettico dell'esposizione in gravidanza e sono stati raccolti i dati di 665 donne vaccinate con vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero durante 3 stagioni influenzali nell'emisfero settentrionale (dal 2017-18 al 2019-20), il 28% delle quali esposto durante il primo trimestre. Sulla base degli esiti delle gravidanze e degli esiti predefiniti di sicurezza neonatale, in nessuna fase della gravidanza sono stati evidenziati esiti avversi fetali, neonatali o per la gravidanza, attribuibili al vaccino. Gli studi sugli animali non indicano una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). **Allattamento.** Non è noto se Flucelvax sia escreto nel latte materno. Non si prevedono effetti su neonati/lattanti. Flucelvax può essere somministrato durante l'allattamento. **Fertilità.** Non sono disponibili dati sulla fertilità umana. I dati sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità femminile. Gli effetti sulla fertilità maschile negli animali non sono stati valutati.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Flucelvax non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati. I dati per il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero sono di rilievo per Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili. **Riassunto del profilo di sicurezza.** La sicurezza negli adulti di età pari o superiore a 18 anni è stata valutata in uno studio randomizzato e controllato (V130_01), nel quale 1334 soggetti hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o una delle due formulazioni di vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1346) (vedere paragrafo 5.1). In questo studio clinico, nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero e in quelli che hanno ricevuto il comparatore, un vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero, sono state segnalate percentuali simili di reazioni avverse sollecitate locali e sistemiche. Le reazioni segnalate più comunemente ($\geq 10\%$) nei soggetti che hanno ricevuto Flucelvax o i comparatori trivalenti sono state dolore nella sede d'iniezione (34%), cefalea (14%), stanchezza (16%), eritema (13%), mialgia (12%) e indurimento (10%). L'incidenza di alcune reazioni avverse è stata considerevolmente più bassa nei soggetti di età ≥ 65 anni rispetto ai soggetti di età compresa tra 18 e <65 anni (vedere tabella in basso). **Elenco delle reazioni avverse in forma tabellare.** 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).

In alcuni studi nell'uomo, titoli anticorpali di 1:40 o superiori sono stati associati a una protezione nei confronti dell'influenza in un massimo del 50% dei soggetti. Gli anticorpi diretti contro un tipo o sottotipo di virus influenzale conferiscono una protezione limitata o nessuna protezione nei confronti di un altro. 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. Si raccomanda la rivaccinazione annuale con i vaccini antinfluenzali attuali, 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. Efficacia clinica di Flucelvax nei confronti dell'influenza confermata tramite coltura negli adulti.** È stato condotto uno studio multinazionale, randomizzato, con osservatore cieco, controllato verso placebo (V58P13), per valutare l'efficacia e la sicurezza di Flucelvax durante la stagione influenzale 2007-2008 in adulti di età compresa tra 18 e meno

di 50 anni. È stato arruolato un totale di 11.404 soggetti a ricevere Flucelvax (N = 3828), vaccino antinfluenzale trivalente prodotto su uova (N = 3676) o placebo (N = 3900) in rapporto 1:1:1. L'efficacia di Flucelvax è stata definita come la prevenzione dell'influenza sintomatica confermata tramite coltura e dovuta a virus antigenicamente corrispondenti a quelli presenti nel vaccino in confronto al placebo. I casi di influenza sono stati individuati tramite sorveglianza attiva e passiva della malattia di tipo influenzale (*influenza-like illness*, ILI). La ILI è stata definita in base alla definizione dei Centri per il controllo e la prevenzione della malattia (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC), vale a dire febbre (temperatura orale $\geq 100,0^{\circ}\text{F}$ / 38°C) e tosse o mal di gola. Dopo un episodio di ILI sono stati raccolti tamponi faringei e nasali per l'analisi. È stata calcolata l'efficacia del vaccino nei confronti di ceppi influenzali corrispondenti a quelli del vaccino, nei confronti di tutti i ceppi di virus influenzali e nei confronti di singoli sottotipi di virus influenzali (tabella 3).

Tabella 3: Efficacia comparativa di Flucelvax vs placebo nei confronti dell'influenza confermata tramite coltura per sottotipo di virus influenzale (V58P13)

		Flucelvax (N = 3776)		Placebo (N = 3843)		Efficacia del vaccino*	
		Tasso di attacco (%)	Numero di soggetti con influenza	Tasso di attacco (%)	Numero di soggetti con influenza	%	Limite inferiore dell'IC 97,5% unilaterale
Ceppi antigenicamente corrispondenti							
Complessivamente		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Singoli ceppi	A/H3N2**	0,05	2	0	0	-	-
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	-	-
Tutti i casi di influenza confermata tramite coltura							
Complessivamente		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Singoli ceppi	A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Intervalli di confidenza unilaterali simultanei al 97,5% per l'efficacia di ciascun vaccino antinfluenzale in confronto al placebo in base agli intervalli di confidenza corretti secondo Sidak per i due rischi relativi. Efficacia del vaccino = $(1 - \text{rischio relativo}) \times 100\%$.

** Il numero di casi di influenza dovuta ai ceppi influenzali A/H3N2 o B corrispondenti al vaccino era troppo basso per una valutazione corretta dell'efficacia del vaccino stesso.

I dati per il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero sono di rilievo per Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili. *Immunogenicità in adulti di 18 anni di età e oltre.* L'immunogenicità negli adulti di 18 anni di età e oltre è stata valutata nell'ambito di uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco (V130_01). In questo studio, i soggetti hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1334) o una delle due formulazioni del comparatore, un vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero con la stessa

composizione di ceppi di Flucelvax TIVc (N = 677) o un ceppo B di linea alternativa TIV2c (N = 669). La risposta immunitaria a ciascuno degli antigeni del vaccino è stata determinata 21 giorni dopo la vaccinazione. Gli endpoint di immunogenicità sono stati la media geometrica dei titoli anticorpali (GMT) per la risposta di inibizione dell'emoagglutinazione (HI) e le percentuali di soggetti che hanno presentato sieroconversione, definita come la presenza di un titolo HI pre-vaccinazione $< 1:10$ e di un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$, oppure di un titolo HI pre-vaccinazione $\geq 1:10$ con un aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale HI nel siero. I dati di immunogenicità sono riassunti nella tabella 4.

Tabella 4: GMT e percentuali di sieroconversione (con IC 95%) in adulti di 18 anni di età e oltre – Set per protocollo (V130_01)

		Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero N = 1250	TIV1c/TIV2c N = 635/N = 639
A/H1N1	GMT (IC 95%)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)
	Percentuale di sieroconversione ^a (IC 95%)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)
A/H3N2	GMT (IC 95%)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)
	Percentuale di sieroconversione ^a (IC 95%)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)
B1	GMT (IC 95%)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)
	Percentuale di sieroconversione ^a (IC 95%)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)
B2	GMT (IC 95%)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)
	Percentuale di sieroconversione ^a (IC 95%)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)

Abbreviazioni: GMT = media geometrica dei titoli (*geometric mean titer*); IC = intervallo di confidenza.

^a Percentuale di sieroconversione = percentuale di soggetti con titolo HI pre-vaccinazione $< 1:10$ e titolo HI post-vaccinazione $\geq 1:40$, oppure con titolo HI pre-vaccinazione $\geq 1:10$ e aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale HI post-vaccinazione.

Popolazione pediatrica. Efficacia clinica del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero nella popolazione pediatrica di età compresa tra 6 mesi e meno di 18 anni. L'efficacia assoluta del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero è stata valutata in bambini di età compresa tra 2 e meno di 18 anni nello studio V130_12 e in bambini di età compresa tra 6 e meno di 48 mesi nello studio V130_14. Lo studio V130_12 era uno studio di efficacia multinazionale, randomizzato, controllato con un vaccino comparatore non antinfluenzale, condotto in 8 Paesi per 3 stagioni influenzali, nel quale sono stati arruolati 4514 soggetti per ricevere 0,5 mL di vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o un vaccino comparatore non antinfluenzale (meningococco ACYW-135 coniugato) in rapporto 1:1. In base all'anamnesi relativa alle precedenti vaccinazioni antinfluenzali,

i partecipanti hanno ricevuto una o due dosi (a distanza di 28 giorni) del vaccino in studio. L'efficacia del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero è stata determinata sulla base della prevenzione della malattia influenzale confermata causata da qualsiasi ceppo influenzale di tipo A o B. I casi di influenza sono stati individuati mediante sorveglianza attiva della malattia di tipo influenzale (*influenza-like illness*, ILI) e confermati tramite coltura virale e/o reazione a catena della polimerasi in tempo reale (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR). Un episodio di ILI è stato definito come la presenza di temperatura corporea febbrile $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ associata ad almeno uno dei seguenti sintomi: tosse, mal di gola, congestione nasale o rinorrea. È stata calcolata l'efficacia del vaccino nei confronti dell'influenza confermata in laboratorio (tabella 5).

Tabella 7: GMT e percentuali di sieroconversione (con IC 95%) in soggetti di età compresa tra 4 e <18 anni, 3 settimane dopo la vaccinazione con vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o TIV1c/TIV2c – Set per protocollo (V130_03)

		Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero	TIV1c/TIV2c ^a
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	GMT (IC 95%)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Percentuale di sieroconversione ^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (IC 95%)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Percentuale di sieroconversione ^b	47% (44-50)	51% (46-55)
B1		N = 1013	N = 510
	GMT (IC 95%)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Percentuale di sieroconversione ^b	66% (63-69)	66% (62-70)
B2		N = 1009	N = 501
	GMT (IC 95%)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Percentuale di sieroconversione ^b	73% (70-76)	71% (67-75)

^a Per i ceppi influenzali H1N1, H3N2 e B1 sono riportati i dati di TIV1c, mentre per il ceppo influenzale B2 sono riportati i dati di TIV2c.
^b Percentuale di sieroconversione = percentuale di soggetti con titolo HI pre-vaccinazione <1:10 e titolo HI post-vaccinazione ≥1:40, oppure con titolo HI pre-vaccinazione ≥1:10 e aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale HI post-vaccinazione.
Grassetto = criteri di immunogenicità CHMP soddisfatti. La percentuale di soggetti con sieroconversione o aumento significativo del titolo anticorpale HI è >40%, la percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo HI ≥1:40 è >70%.

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 tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti. Sodio cloruro, Potassio cloruro, Magnesio cloruro esaidrato, Sodio fosfato dibasico diidrato, Potassio fosfato monobasico, 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. 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 in siringa preriempita (vetro di tipo I), con stantuffo (gomma bromobutilica), con o senza ago. Confezione da 1 siringa preriempita, con o senza ago. Confezione da 10 siringhe preriempte, con o senza aghi. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione. Il vaccino è pronto per l'uso. Agitare prima dell'uso. Dopo che è stato agitato, il vaccino si presenta normalmente come sospensione da limpida a leggermente opalescente. Ispezionare visivamente il vaccino per l'eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore prima della somministrazione. In presenza di particolato estraneo e/o cambiamento dell'aspetto fisico, non somministrare il vaccino. 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
Seqirus Netherlands B.V. Paasheuvelweg 28, 1105BJ Amsterdam, Paesi Bassi.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
051752018: 0,5 mL - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - siringa preriempita (vetro) senza ago 0,5 mL - 10 siringhe preriempte;
051752020: 0,5 mL - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - siringa preriempita (vetro) con ago 0,5 mL - 1 siringa preriempita;
051752032: 0,5 mL - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - siringa preriempita (vetro) con ago 0,5 mL - 10 siringhe preriempte;
051752044: 0,5 mL - sospensione iniettabile - uso intramuscolare - siringa preriempita (vetro) senza ago 0,5 mL - 1 siringa preriempita.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: 15 novembre 2024.

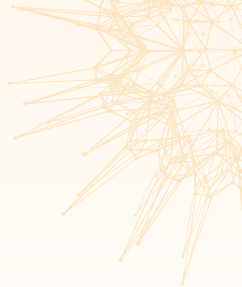
10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
07/2026

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: 051752020-044 € 24,20
AIC: 051752018-032 € 242,00

CLASSE DI RIMBORSABILITÀ
C

REGIME DI FORNITURA
RR



Seqirus Srl

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

www.csllseqirus.it

Codice Deposito Aziendale ITA-FCV-26-0004

CSL Seqirus