



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ 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

Vaxigrip Tetra, sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino influenzale quadrivalente preparato con virus frammentati “split”, inattivati

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus dell'influenza (“split” inattivati) dei seguenti ceppi*:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – ceppo equivalente (A/Michigan/45/2015, NYMC X - 275)
.....15 microgrammi HA**
A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – ceppo equivalente (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)
.....15 microgrammi HA**
B/Brisbane/60/2008 – ceppo equivalente (B/Brisbane/60/2008, tipo selvaggio)...15 microgrammi HA**
B/Phuket/3073/2013 – ceppo selvaggio (B/Phuket/3073/2013, tipo selvaggio)...15 microgrammi HA**

Per una dose da 0,5 ml

* coltivati in uova fertilizzate di galline provenienti da allevamenti di polli sani

** emoagglutinina

Questo vaccino ottempera alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (per l'emisfero nord) ed alle decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2017/2018.

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

Vaxigrip Tetra può contenere tracce di uova, come ovalbumina, e di neomicina, formaldeide e 9-ottossinolo, che sono componenti utilizzati durante il processo di produzione (vedere Paragrafo 4.3).

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Il vaccino, dopo essere stato delicatamente agitato, si presenta come un liquido opalescente incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Vaxigrip Tetra è indicato per l'immunizzazione attiva di adulti e bambini a partire dai 3 anni di età per la prevenzione della malattia influenzale causata da due sottotipi di virus influenzali di tipo A e due tipi di virus influenzali di tipo B contenuti nel vaccino.

Vaxigrip Tetra deve essere impiegato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Sulla base dell'esperienza clinica con il vaccino influenzale trivalente, data la durata dell'immunità fornita dal vaccino e poiché i ceppi di virus influenzali circolanti possono cambiare di anno in anno, è raccomandata la rivaccinazione annuale con il vaccino influenzale.

Adulti: una dose da 0,5 ml.

Popolazione pediatrica

- Bambini dai 3 ai 17 anni di età: una dose da 0,5 ml.
Ai bambini di età inferiore ai 9 anni che non sono stati precedentemente vaccinati, deve essere somministrata una seconda dose da 0,5 ml dopo un intervallo di almeno 4 settimane.
- Bambini con meno di 3 anni di età: la sicurezza e l'efficacia di Vaxigrip Tetra non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare o sottocutanea.

Il sito raccomandato per l'iniezione intramuscolare è il muscolo deltoide.

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, ad uno qualunque degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a qualunque componente che può essere presente in tracce come uova (ovalbumina, proteine del pollo), neomicina, formaldeide e 9-ottoxino.

La vaccinazione deve essere rimandata in caso di malattia febbrile moderata o grave o di malattia 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 a seguito della somministrazione del vaccino.

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

Come per gli altri vaccini somministrati per via intramuscolare, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da un disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può manifestarsi sanguinamento a seguito della somministrazione intramuscolare.

Può manifestarsi sincope (svenimento) in seguito, o anche prima, di qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione mediante ago. Devono essere impiegate procedure per evitare lesioni da svenimento e per gestire le reazioni sincopali.

Vaxigrip Tetra ha lo scopo di fornire protezione contro i ceppi di virus influenzale dai quali è ottenuto il vaccino.

Come per qualsiasi altro vaccino, la vaccinazione con Vaxigrip Tetra può non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

La risposta anticorpale può risultare insufficiente in pazienti con immunodepressione endogena o iatrogena.

Interferenza con test sierologici, Vedere paragrafo 4.5.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con Vaxigrip Tetra.

Sulla base dell'esperienza clinica con Vaxigrip, Vaxigrip Tetra può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini. Siti di iniezione separati e siringhe diverse devono essere utilizzati in caso di somministrazione concomitante.

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 verso HIV1, l'Epatite C e, soprattutto, verso HTLV1, quando condotti con il metodo ELISA. La tecnica del Western Blot consente di confutare i risultati falsi positivi del test ELISA. Queste reazioni false positive transitorie possono essere dovute alla risposta IgM al vaccino.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I vaccini influenzali inattivati possono essere impiegati in tutte le fasi della gravidanza. Set di dati più estesi sulla sicurezza sono disponibili per il secondo e terzo trimestre, rispetto al primo; comunque, i dati derivanti dall'impiego su scala mondiale dei vaccini dell'influenza inattivati non indicano alcun evento avverso fetale e materno attribuibile al vaccino.

Non sono disponibili dati sull'uso di Vaxigrip Tetra in donne in gravidanza.

Uno studio condotto sugli animali con Vaxigrip Tetra non ha mostrato effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrio-fetale o all'inizio dello sviluppo post-natale.

Allattamento

Vaxigrip Tetra può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità negli esseri umani. Uno studio condotto sugli animali con Vaxigrip Tetra non ha mostrato effetti dannosi sulla fertilità femminile.

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

Vaxigrip Tetra non altera oppure altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di Vaxigrip Tetra è stata valutata in cinque studi clinici in cui 3.040 adulti dai 18 ai 60 anni di età, 1.392 anziani oltre 60 anni di età e 429 bambini dai 9 ai 17 anni di età, hanno ricevuto una dose di Vaxigrip Tetra e 884 bambini dai 3 agli 8 anni di età hanno ricevuto una o due dosi di Vaxigrip Tetra a seconda della loro storia di vaccinazione antinfluenzale.

In tutti questi studi, il vaccino di confronto è stato Vaxigrip, vaccino influenzale trivalente inattivato di Sanofi Pasteur.

Il profilo di sicurezza complessivo di Vaxigrip Tetra è stato paragonabile a quello di Vaxigrip.

Di norma la maggior parte delle reazioni verificatesi entro i primi 3 giorni dalla somministrazione del vaccino, si sono risolte spontaneamente entro 1-3 giorni dall'insorgenza. L'intensità di queste reazioni è stata lieve.

La reazione avversa più frequentemente riportata dopo la vaccinazione, in tutte le popolazioni, è stata il dolore al sito di iniezione (tra il 52,8% e il 56,5% nei bambini dai 3 ai 17 anni di età e negli adulti e 25,8% nei pazienti anziani).

Le altre reazioni avverse più frequentemente riportate dopo la vaccinazione sono state:

- Negli adulti: mal di testa (27,8%), mialgia (23%) e malessere (19,2%),
- Nei pazienti anziani: mal di testa (15,6%) e mialgia (13,9%),
- Nei bambini dai 9 ai 17 anni di età: mialgia (29,1%), mal di testa (24,7%), malessere (20,3%) e gonfiore al sito di iniezione (10,7%),
- Nei bambini dai 3 agli 8 anni di età: malessere (30,7%), mialgia (28,5%), mal di testa (25,7%), gonfiore al sito di iniezione (20,5%), eritema al sito di iniezione (20,4%), indurimento al sito di iniezione (16,4%), brividi (11,2%).

Complessivamente, le reazioni avverse sono state generalmente meno frequenti negli anziani rispetto agli adulti e ai bambini dai 3 ai 17 anni di età.

b. Tabella delle reazioni avverse

I dati riportati di seguito riassumono le frequenze delle reazioni avverse registrate a seguito della vaccinazione con Vaxigrip Tetra durante gli studi clinici.

Gli eventi avversi sono classificati in base alla frequenza utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

Rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

Molto rara ($< 1/10.000$).

Adulti e pazienti anziani

Il profilo di sicurezza di seguito riportato si basa su dati provenienti da 3.040 adulti dai 18 ai 60 anni di età e 1.392 pazienti anziani di età superiore ai 60 anni.

| REAZIONI AVVERSE | FREQUENZA |
|--|------------------|
| <i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i> | |
| Linfoadenopatia ⁽¹⁾ | Non comune |
| <i>Patologie del sistema immunitario</i> | |
| Ipersensibilità ⁽¹⁾ , reazioni allergiche come eritema, orticaria ⁽¹⁾ , prurito ⁽²⁾ , prurito generalizzato ⁽¹⁾ , dermatite allergica ⁽¹⁾ , angioedema ⁽¹⁾ | Rara |
| <i>Patologie del sistema nervoso</i> | |
| Mal di testa | Molto comune |
| Vertigini ⁽³⁾ | Non comune |
| Sonnolenza, parestesia | Rara |
| <i>Patologie vascolari</i> | |
| Vampate di calore ⁽⁴⁾ | Non comune |
| <i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i> | |
| Dispnea ⁽¹⁾ | Rara |
| <i>Patologie gastrointestinali</i> | |
| Diarrea, nausea ⁽⁵⁾ | Non comune |
| <i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i> | |
| Iperidrosi | Rara |
| <i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i> | |
| Mialgia | Molto comune |
| Artralgia ⁽¹⁾ | Rara |
| <i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i> | |
| Malessere ⁽⁶⁾ | Molto comune |
| Dolore al sito di iniezione | |
| Brividi, febbre ⁽²⁾ | Comune |

| | |
|--|------------|
| Eritema al sito di iniezione, gonfiore al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione | |
| Affaticamento Ecchimosi al sito di iniezione, prurito al sito di iniezione, calore al sito di iniezione | Non comune |
| Astenia, sindrome simil-influenzale Fastidio al sito di iniezione ⁽¹⁾ | Rara |

⁽¹⁾ Negli adulti ⁽²⁾ Non comune nei pazienti anziani ⁽³⁾ Rara negli adulti ⁽⁴⁾ Nei pazienti anziani ⁽⁵⁾ Rara nei pazienti anziani ⁽⁶⁾ Comune nei pazienti anziani

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza di seguito riportato si basa su dati ottenuti da 429 bambini dai 9 ai 17 anni di età che hanno ricevuto una dose di Vaxigrip Tetra e da 884 bambini dai 3 agli 8 anni di età che hanno ricevuto una o due dosi di Vaxigrip Tetra a seconda della loro storia di vaccinazione influenzale.

| REAZIONI AVVERSE | FREQUENZA |
|---|------------------|
| <i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i> | |
| Trombocitopenia ⁽¹⁾ | Non comune |
| <i>Patologie psichiatriche</i> | |
| Pianto insolito ⁽²⁾ , irritabilità ⁽²⁾ | Non comune |
| <i>Patologie del sistema nervoso</i> | |
| Mal di testa | Molto comune |
| Vertigini ⁽²⁾ | Non comune |
| <i>Patologie gastrointestinali</i> | |
| Diarrea, vomito ⁽²⁾ , dolore addominale superiore ⁽²⁾ | Non comune |
| <i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i> | |
| Mialgia | Molto comune |
| Artralgia ⁽²⁾ | Non comune |
| <i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i> | |
| Malessere, brividi ⁽³⁾ Dolore al sito di iniezione, gonfiore al sito di iniezione, eritema al sito di iniezione ⁽³⁾ , indurimento al sito di iniezione ⁽³⁾ | Molto comune |
| Febbre Ecchimosi al sito di iniezione | Comune |
| Affaticamento ⁽²⁾ Calore al sito di iniezione ⁽²⁾ , prurito al sito di iniezione ⁽⁴⁾ | Non comune |

⁽¹⁾ Riportate in un bambino di 3 anni di età

⁽²⁾ Riportate in bambini dai 3 agli 8 anni di età

⁽³⁾ Comune nei bambini dai 9 ai 17 anni di età

⁽⁴⁾ Riportate nei bambini dai 9 ai 17 anni di età

Nei bambini dai 3 agli 8 anni di età, il profilo di sicurezza di Vaxigrip Tetra è stato simile dopo la prima e la seconda iniezione.

c. Potenziali eventi avversi

Non vi sono dati di sicurezza provenienti dall'esperienza post-marketing con Vaxigrip Tetra. Tuttavia, le seguenti reazioni avverse sono state riportate con Vaxigrip durante gli studi clinici o nell'esperienza post-marketing e possono verificarsi in persone che ricevono Vaxigrip Tetra.

• ***Disturbi del sistema immunitario***

Gravi reazioni allergiche: shock

Reazioni allergiche: rash, eritema generalizzato

• ***Patologie del sistema nervoso***

Sindrome di Guillain-Barré (GBS), neuriti, nevralgie, convulsioni, encefalomyelite

• ***Patologie vascolari***

Vasculite, come porpora di Henoch-Schönlein, con coinvolgimento renale transitorio in alcuni casi

d. Altre popolazioni speciali

Il profilo di sicurezza del Vaxigrip Tetra osservato in un numero limitato di soggetti con co-morbidità arruolati negli studi clinici non differisce da quello osservato nella popolazione generale. Inoltre, gli studi condotti con Vaxigrip nei pazienti sottoposti a trapianto renale, ed in pazienti asmatici non hanno mostrato grandi differenze in termini di profilo di sicurezza di Vaxigrip in queste popolazioni.

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/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Non documentato per Vaxigrip Tetra. Sono stati riportati casi di somministrazione superiore alla dose raccomandata (sovradosaggio) con Vaxigrip. Quando sono state segnalate le reazioni avverse, l'informazione è stata coerente con il profilo di sicurezza noto di Vaxigrip.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino influenzale, Codice ATC: J07BB02.

Meccanismo d'azione

Vaxigrip Tetra fornisce immunizzazione attiva contro quattro ceppi di virus influenzali (due sottotipi di tipo A e due di tipo B) contenuti nel vaccino.



Vaxigrip Tetra induce anticorpi umorali contro le emoagglutinine entro 2 o 3 settimane. Questi anticorpi neutralizzano i virus influenzali.

Livelli specifici del titolo anticorpale di emoagglutinazione-inibizione (HAI) post-vaccinazione con vaccini a virus influenzale inattivato non sono stati correlati con la protezione dalla malattia influenzale ma i titoli anticorpali HAI sono stati utilizzati come misura di attività del vaccino. In alcuni studi di stimolazione umana, i titoli anticorpali HAI $\geq 1:40$ sono stati associati con protezione dalla malattia influenzale nel 50% dei soggetti.

Poiché i virus influenzali evolvono costantemente, i ceppi di virus selezionati nel vaccino sono rivisti annualmente dalla OMS.

La rivaccinazione annuale con Vaxigrip Tetra non è stata studiata. Comunque, sulla base dell'esperienza clinica con il vaccino influenzale trivalente, data la durata dell'immunità fornita dal vaccino e poiché i ceppi di virus influenzali circolanti cambiano di anno in anno, è raccomandata la rivaccinazione annuale con il vaccino influenzale.

Immunogenicità di Vaxigrip Tetra contro Vaxigrip

Studi clinici condotti negli adulti dai 18 ai 60 anni di età, nei pazienti anziani di oltre 60 anni di età e nei bambini dai 3 agli 8 anni di età hanno valutato la non inferiorità di Vaxigrip Tetra contro Vaxigrip relativamente alla media geometrica del titolo anticorpale HAI (GMT) al giorno 21 (per gli adulti) e al giorno 28 (per i bambini), all'indice di sieroconversione HAI (aumento di 4 volte del titolo reciproco o passaggio da non rilevabile [<10] a un titolo reciproco ≥ 40), e al rapporto HAI GMT (titoli post-/pre-vaccinazione).

Uno studio clinico condotto in adulti dai 18 ai 60 anni di età e nei bambini dai 9 ai 17 anni di età ha descritto la risposta immunitaria di Vaxigrip Tetra contro Vaxigrip per la media geometrica del titolo anticorpale HAI (GMT) al giorno 21. Un altro studio clinico condotto in bambini dai 9 ai 17 anni di età ha descritto soltanto la risposta immunitaria di Vaxigrip Tetra.

Vaxigrip Tetra ha indotto una risposta immunitaria significativa ai 4 ceppi di influenza contenuti nel vaccino.

In tutti gli studi, la risposta immunitaria indotta da Vaxigrip Tetra contro i tre ceppi in comune è stata immunogenica come quella indotta da Vaxigrip.

Vaxigrip Tetra ha suscitato una risposta immunitaria superiore contro il ceppo supplementare B incluso nel Vaxigrip Tetra rispetto al Vaxigrip.

Adulti e pazienti anziani

Un totale di 1.114 adulti dai 18 ai 60 anni di età e 1.111 pazienti anziani oltre i 60 anni di età hanno ricevuto entrambi una dose di Vaxigrip Tetra o una dose di Vaxigrip.

I risultati di immunogenicità sono presentati nelle seguenti tabelle:

Tabella 1: Risultati di immunogenicità in adulti dai 18 ai 60 anni di età

| Ceppo dell'antigene | Vaxigrip Tetra N=832 | Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=140 | Vaxigrip in licenza ^(b) (B Yamagata) N=138 |
|--|-------------------------|--|---|
| GMT (95% CI) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 608 (563;657) | 685 (587; 800) | |
| A (H3N2) ^(c) | 498 (459; 541) | 629 (543; 728) | |
| B (Victoria) | 708 (661; 760) | 735 (615; 879) | 204 (170; 243) |
| B (Yamagata) | 1.715 (1.607; 1.830) | 689 (556; 854) | 1.735 (1.490; 2.019) |
| SC o SI % (95% CI) ^(e) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 64,1 (60,7; 67,4) | 65,1 (59,2; 70,7) | |
| A (H3N2) ^(c) | 66,2 (62,9; 69,4) | 73,4 (67,8; 78,5) | |
| B (Victoria) | 70,9 (67,7; 74,0) | 70,0 (61,7; 77,4) | 38,4 (30,3; 47,1) |
| B (Yamagata) | 63,7 (60,3;67,0) | 42,1 (33,9; 50,8) | 60,9 (52,2; 69,1) |
| GMTR (95% CI) ^(f) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 9,77 (8,69; 11,0) | 10,3 (8,35; 12,7) | |
| A (H3N2) ^(c) | 10,3 (9,15; 11,5) | 14,9 (12,1; 18,4) | |
| B (Victoria) | 11,6 (10,4; 12,9) | 11,4 (8,66; 15,0) | 3,03 (2,49; 3,70) |
| B (Yamagata) | 7,35 (6,66; 8,12) | 3,22 (2,67; 3,90) | 6,08 (4,79; 7,72) |

N = numero di soggetti con i dati disponibili per l'endpoint considerato

GMT: Media Geometrica del Titolo; GMTR: Rapporto Geometrico Medio del Titolo; CI: Intervallo di Confidenza; SC: Sieroconversione; SI: Aumento Significativo

(a) TIV alternativo contenente A/California / 7/2009 (H1N1), A / Texas/50/2012 (H3N2), e B/Brisbane/60/2008 (ceppo Victoria)

(b) TIV autorizzato nel 2014-2015 contenente A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) e B/Massachusetts/2/2012 (ceppo Yamagata)

(c) Gruppo TIV aggregato comprende partecipanti vaccinati sia con Vaxigrip alternativo o Vaxigrip autorizzato, N = 278

(d) N = 833 per il gruppo Vaxigrip Tetra

(e) Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione <10 (1/dil), percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥40 (1/dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥10 (1/dil), percentuale di soggetti con un incremento ≥ quattro volte dal titolo pre al post-vaccinale

(f) Media geometrica dei rapporti individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Tabella 2: Risultati di immunogenicità in pazienti anziani oltre i 60 anni di età

| Ceppo dell'antigene | Vaxigrip Tetra N=831 | Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=138 | Vaxigrip in licenza ^(b) (B Yamagata) N=137 |
|--|-------------------------|--|---|
| GMT (95% CI) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 219 (199; 241) | 268 (228; 314) | |
| A (H3N2) ^(c) | 359 (329; 391) | 410 (352; 476) | |
| B (Victoria) | 287 (265; 311) | 301 (244; 372) | 121 (101; 147) |
| B (Yamagata) | 655 (611; 701) | 351 (294; 420) | 697 (593; 820) |
| SC o SI % (95% CI) ^(e) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 45,6 (42,1; 49,0) | 50,2 (44,1; 56,2) | |
| A (H3N2) ^(c) | 47,5 (44,1; 51,0) | 48,5 (42,5; 54,6) | |
| B (Victoria) | 45,2 (41,8; 48,7) | 43,5 (35,1; 52,2) | 21,2 (14,7; 29,0) |
| B (Yamagata) | 42,7 (39,3; 46,2) | 28,3 (20,9; 36,5) | 38,7 (30,5; 47,4) |
| GMTR (95% CI) ^(f) | | | |
| A (H1N1) ^{(c)(d)} | 4,94 (4,46; 5,47) | 6,03 (4,93; 7,37) | |
| A (H3N2) ^(c) | 5,60 (5,02; 6,24) | 5,79 (4,74; 7,06) | |
| B (Victoria) | 4,61 (4,18; 5,09) | 4,60 (3,50; 6,05) | 1,99 (1,70; 2,34) |
| B (Yamagata) | 4,11 (3,73; 4,52) | 2,04 (1,71; 2,43) | 4,11 (3,19; 5,30) |

N = numero di soggetti con i dati disponibili per l'endpoint considerato

GMT: Media Geometrica del Titolo; GMTR: Rapporto Geometrico Medio del Titolo; CI: Intervallo di Confidenza; SC: Sieroconversione; SI: Aumento Significativo

(a) TIV alternativo contenente A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) e B/Brisbane/60/2008 (ceppo Victoria)

(b) TIV autorizzato nel 2014-2015 contenente A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) e B/Massachusetts/2/2012 (ceppo Yamagata)

(c) Gruppo TIV aggregato comprende partecipanti vaccinati sia con Vaxigrip alternativo o Vaxigrip autorizzato, N = 275

(d) N = 832 per il gruppo Vaxigrip Tetra

(e) Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione <10 (1 / dil), percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥40 (1 / dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥10 (1 / dil), percentuale di soggetti con un incremento ≥ quattro volte dal titolo pre al post-vaccinale.

(f) Media geometrica dei rapporti individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

Popolazione pediatrica

- Bambini dai 9 ai 17 anni di età:

In un totale di 429 bambini dai 9 ai 17 anni di età che hanno ricevuto una dose di Vaxigrip Tetra, la risposta immunitaria contro i 4 ceppi contenuti nel vaccino è stata simile alla risposta immunitaria indotta negli adulti dai 18 ai 60 anni di età.

- Bambini dai 3 agli 8 anni di età:

Un totale di 1.242 bambini dai 3 agli 8 anni di età hanno ricevuto una o due dosi di Vaxigrip Tetra o Vaxigrip a seconda della loro storia precedente di vaccinazione contro l'influenza.

I bambini che hanno ricevuto Vaxigrip Tetra secondo una schedula a una o due dosi hanno mostrato una risposta immunitaria simile dopo l'ultima dose della rispettiva schedula di somministrazione.

I risultati di immunogenicità sono riportati nella seguente tabella:

Tabella 3: Risultati di immunogenicità nei bambini dai 3 agli 8 anni di età

| Ceppo dell'antigene | Vaxigrip Tetra N=863 | Vaxigrip alternativo ^(a) (B Victoria) N=176 | Vaxigrip in licenza ^(b) (B Yamagata) N=168 |
|---|-------------------------|--|---|
| GMT (95% CI) | | | |
| A (H1N1) ^(c) | 971 (896; 1052) | 1.141 (1006; 1295) | |
| A (H3N2) ^(c) | 1.568 (1451; 1695) | 1.746 (1551; 1964) | |
| B (Victoria) ^(d) | 1.050 (956; 1154) | 1.120 (921; 1361) | 170 (125; 232) |
| B (Yamagata) ^{(e)(f)} | 1.173 (1078; 1276) | 217 (171; 276) | 1.211 (1003; 1462) |
| SC o SI % (95% CI)^(g) | | | |
| A (H1N1) ^(c) | 65,7 (62,4; 68,9) | 65,7 (60,4; 70,7) | |
| A (H3N2) ^(c) | 64,8 (61,5; 68,0) | 67,7 (62,5; 72,6) | |
| B (Victoria) ^(d) | 84,8 (82,3; 87,2) | 90,3 (85,0; 94,3) | 38,5 (31,1; 46,2) |
| B (Yamagata) ^{(e)(f)} | 88,5 (86,2; 90,6) | 46,0 (38,4; 53,7) | 89,9 (84,3; 94,0) |
| GMTR (95% CI)^(h) | | | |
| A (H1N1) ^(c) | 6,86 (6,24; 7,53) | 7,65 (6,54; 8,95) | |
| A (H3N2) ^(c) | 7,49 (6,72; 8,35) | 7,61 (6,69; 9,05) | |
| B (Victoria) ^(d) | 17,1 (15,5; 18,8) | 17,8 (14,5; 22,0) | 3,52 (2,93; 4,22) |
| B (Yamagata) ^{(e)(f)} | 25,3 (22,8; 28,2) | 4,60 (3,94; 5,37) | 30,4 (23,8; 38,4) |

N = numero di soggetti con i dati disponibili per l'endpoint considerato

GMT: : Media Geometrica del Titolo; GMTR: Rapporto Geometrico Medio del Titolo; CI: Intervallo di Confidenza; SC: Sieroconversione; SI: Aumento Significativo

(a) TIV alternativo contenente A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) e B/Brisbane/60/2008 (ceppo Victoria)

(b) TIV licenza autorizzato nel 2014-2015 contenente A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) e B/Massachusetts/2/2012 (ceppo Yamagata)

(c) Gruppo TIV aggregato comprende partecipanti vaccinati sia con Vaxigrip alternativo o Vaxigrip autorizzato, N = 344

(d) N = 169 per il gruppo Vaxigrip (B Yamagata)

(e) N = 862 per il gruppo Vaxigrip Tetra

(f) N = 175 per Vaxigrip gruppo (B Victoria)

(g) Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione <10 (1 / dil), percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione ≥40 (1 / dil) e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione ≥10 (1 / dil), percentuale di soggetti con un incremento ≥ quattro volte dal titolo pre al post-vaccinale

(h) Media geometrica dei rapporti individuali (titoli post-/pre-vaccinazione)

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Vaxigrip Tetra in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nella prevenzione dell'infezione influenzale (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Dati non-clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di dose ripetuta e tossicità locale, tossicità riproduttiva e dello sviluppo e studi farmacologici di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Soluzione tampone:

- sodio cloruro
- potassio cloruro
- sodio fosfato dibasico diidrato
- potassio diidrogeno fosfato
- acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri 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 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 ago presaldato, con guarnizione del pistone (elastomero clorobutilico o bromobutilico) - confezioni da 1, 10 o 20.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) senza ago, con guarnizione del pistone (elastomero clorobutilico o bromobutilico) - confezioni da 1, 10, o 20.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

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

Il vaccino non deve essere utilizzato se si osserva la presenza di particelle estranee nella sospensione.

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



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur Europe s.a.s.
2 Avenue Pont Pasteur
69007 Lione (Francia)

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

044898017 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa in vetro con ago
044898029 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe in vetro con ago
044898031 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe in vetro con ago
044898043 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa in vetro senza ago
044898056 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe in vetro senza ago
044898068 - "0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe in vetro senza ago

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03/11/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/2017

Classe H/RR
Prezzo al pubblico: 18,28 €