

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Focetria sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino influenzale pandemico (antigene di superficie, inattivato, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi)* del ceppo:

analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A)7,5 microgrammi** per dose da 0,5 ml

* propagato su uova

** microgrammi di emoagglutinina.

Adiuvante MF59C.1 contenente:

squalene	9,75 milligrammi
polisorbato 80	1,175 milligrammi
sorbitan trioleato	1,175 milligrammi

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni OMS e alla decisione EU sulla pandemia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Liquido bianco lattiginoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza nell'ambito di una pandemia ufficialmente dichiarata (vedere paragrafi 4.2 e 5.1). Il vaccino influenzale pandemico deve essere utilizzato in conformità alle Linee Guida ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo vaccino influenzale pandemico H1N1 è stato autorizzato sulla base di dati ottenuti con una versione contenente l'antigene H5N1 integrati da dati ottenuti con il vaccino contenente l'antigene H1N1. Il paragrafo Informazioni Cliniche sarà aggiornato man mano che si renderanno disponibili ulteriori dati.

Non vi è al momento alcuna esperienza clinica con Focetria (H1N1) in adulti, compresi gli anziani, bambini o adolescenti. La decisione relativa all'utilizzo di Focetria (H1N1) in ognuna delle fasce di età definite di seguito deve prendere in considerazione la quantità di dati clinici disponibili relativi ad una versione del vaccino contenente l'antigene dell'H5N1 nonché le caratteristiche patologiche della influenza pandemica in corso.

Le raccomandazioni relative al dosaggio sono basate su:

- dati disponibili sulla sicurezza ed immunogenicità, relativi alla somministrazione del vaccino adiuvato con MF59C.1 contenente 7,5 ug HA derivato da A/Vietnam/1194/2004/ (H5N1) a 0

e 21 giorni in adulti, compresi gli anziani, e bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni.
Vedere i paragrafi 4.8 e 5.1.

Posologia

Adulti ed anziani

Una dose di 0,5 ml ad una data prescelta.

Una seconda dose di vaccino da somministrarsi dopo un intervallo di almeno 3 settimane

Bambini ed adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni

Una dose di 0,5 ml ad una data prescelta.

Una seconda dose di vaccino da somministrarsi dopo un intervallo di almeno 3 settimane

Bambini di età inferiore a 6 mesi

La vaccinazione di soggetti appartenenti a questa fascia di età non viene attualmente raccomandata.

Per i pazienti a cui viene somministrata una prima dose di Focetria si consiglia di completare il ciclo di vaccinazione con questo medicinale (vedere il paragrafo 4.4).

Per ulteriori informazioni vedere i paragrafi 4.8 e 5.1.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere eseguita tramite iniezione intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide o nella parte anterolaterale della coscia (a seconda della massa muscolare).

4.3 Controindicazioni

Precedente reazione anafilattica (con pericolo di vita) ad uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino o a residui in tracce (proteine di uova e di pollo, ovalbumina, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide e cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB)). Nel caso la vaccinazione venga ritenuta necessaria devono essere immediatamente disponibili le attrezzature per la rianimazione in caso di necessità.

Vedere il paragrafo 4.4 riguardo alle Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario prestare attenzione in caso di somministrazione del vaccino a soggetti con ipersensibilità nota (reazioni diverse dall'anafilassi) al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti e a residui (proteine di uova, di pollo, ovalbumina, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide e cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB)).

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono sempre essere prontamente disponibili i trattamenti e la supervisione medica appropriati nel raro caso di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

Se la situazione di pandemia lo consente, l'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con grave affezione febbrile o infezione acuta.

Focetria non deve essere somministrato per alcuna ragione per via intravascolare o sottocutanea.

Nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena la risposta anticorpale può essere insufficiente.

È possibile che una risposta protettiva non venga prodotta in tutti i vaccinandoli (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati sulla sicurezza, l'immunogenicità o l'efficacia a supporto dell'intercambiabilità tra Focetria e altri vaccini pandemici H1N1.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dati relativi alla somministrazione concomitante di subunità di vaccini antinfluenzali stagionali H5N1 non adiuvati negli adulti non hanno evidenziato alcuna interferenza nella risposta immunitaria nei confronti di antigeni stagionali o di quelli H5N1. Non è stata riscontrata alcuna differenza in termini di eventi avversi gravi tra i gruppi, e tutti gli eventi avversi gravi non mostrarono correlazione. Questi dati suggeriscono che Focetria può essere somministrato in concomitanza con subunità di vaccini antinfluenzali stagionali non adiuvati.

Non sono disponibili dati sulla somministrazione di Focetria contemporaneamente ad altri vaccini. Se, tuttavia, viene eventualmente considerata la cosomministrazione con un altro vaccino, l'immunizzazione deve essere eseguita in arti differenti. Va notato che le reazioni avverse possono essere potenziate.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente riceve un trattamento immunosoppressivo.

Dopo la vaccinazione anti-influenzale è possibile ottenere risultati falsi positivi in test sierologici con il metodo ELISA per il rilevamento di anticorpi contro il virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1), il virus dell'epatite C e soprattutto HTLV-1. In questi casi, il metodo Western Blot risulta negativo. Questi risultati falsi positivi transitori potrebbero essere dovuti alla risposta IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono attualmente disponibili dati sull'uso di Focetria durante la gravidanza. Dati relativi a donne in gravidanza vaccinate con diversi vaccini stagionali non adiuvati inattivati non indicano malformazioni o tossicità fetale o neonatale.

Studi condotti su animali con Focetria non indicano alcuna tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). L'uso di Focetria può essere considerato durante la gravidanza se ritenuto necessario, tenendo presenti le raccomandazioni ufficiali.

Focetria può essere somministrato in donne che allattano.

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

Alcuni effetti elencati al paragrafo 4.8. "Effetti indesiderati" possono alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

Adulti e anziani

In studi clinici condotti con formulazioni differenti (H5N3, H9N2 e H5N1), il vaccino mock-up è stato somministrato a 542 soggetti. Di questi, 464 soggetti hanno ricevuto il vaccino mock-up (A/H5N1). Negli studi clinici condotti con il vaccino pandemico, la maggior parte delle reazioni è stata di entità lieve, di breve durata e qualitativamente simile alle reazioni indotte da vaccini influenzali stagionali convenzionali. Si ritiene comunemente che, in confronto con i vaccini influenzali convenzionali non adiuvati, l'effetto dell'adiuvante, responsabile della maggiore immunogenicità, sia associato ad una frequenza leggermente maggiore di reazioni locali (soprattutto lieve dolore). Dopo la seconda vaccinazione si sono verificate meno reazioni che dopo la prima vaccinazione.

Le reazioni avverse osservate in studi clinici con il vaccino mock-up sono riportate di seguito (vedere paragrafo 5.1 per ulteriori informazioni sui vaccini mock-up).

L'incidenza dei sintomi osservati nei soggetti di età superiore ai 60 anni è stata inferiore all'incidenza riscontrata nella popolazione di età compresa tra i 18 e i 60 anni.

Le reazioni avverse riportate vengono elencate secondo la seguente frequenza:

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

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

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

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Molto raro ($< 1/10.000$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: sudorazione

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: artralgia e mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: arrossamento della sede d'iniezione, gonfiore nella sede d'iniezione, indurimento della sede d'iniezione, ecchimosi nella sede d'iniezione e dolore della sede d'iniezione, febbre, malessere, affaticamento e brividi

Queste reazioni scompaiono generalmente entro 1-2 giorni senza trattamento.

Bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni

È stato condotto un trial clinico con un vaccino H5N1 combinato con l'adiuvante MF59C.1 su 471 bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. Sono state somministrate due dosi di vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con 7,5 µg di emoagglutinina [HA]/dose con adiuvante MF59C.1 ad un intervallo di tre settimane. È stato inoltre valutato l'effetto di una dose booster somministrata 12 mesi dopo la seconda dose.

La reattogenicità sia locale che sistemica è stata monitorata nella settimana seguente la somministrazione del vaccino. Le reazioni locali sono risultate più frequenti nelle somministrazioni successive alla prima, in ogni fascia di età.

La maggioranza delle reazioni sistemiche si è verificata entro 3 giorni dalla vaccinazione ed è risultata di natura transitoria e di gravità da lieve a moderata.

In queste fasce di età, la frequenza delle reazioni per ogni dosaggio è risultata maggiore rispetto a quella riscontrata in adulti ed anziani. È stata inoltre osservata una frequenza maggiore di eventi febbrili $> 39.0^{\circ}\text{C}$.

Gli eventi avversi sistemici molto comuni riportati nella fascia di età compresa tra 6 e 35 mesi per dosaggio sono risultati irritabilità, pianti insoliti, sonnolenza, diarrea e cambiamenti nelle abitudini alimentari. Gli eventi molto comuni riscontrati nei bambini comprendono cefalea e fatica. Negli adolescenti, gli eventi molto comuni sono malessere, mialgia, cefalea, fatica, sudorazione, nausea e brividi.

Le percentuali di soggetti con reazioni spontanee o indotte vengono riportate di seguito.

	Iniezione 1	Iniezione 2
Toddler (da 6 a 35 mesi)	N=145	N=138
Locali	47%	46%
Sistemiche	59%	51%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Altri eventi avversi	54%	49%
Bambini (da 3 a 9 anni)	N=96	N=93
Locali	66%	58%
Sistemiche	32%	33%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Altri eventi avversi	36%	31%
Adolescenti (da 10 a 17 anni)	N=93	N=91
Locali	81%	70%
Sistemiche	69%	52%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Altri eventi avversi	30%	27%

- Sorveglianza post-marketing

Nell'ambito della sorveglianza post-marketing di vaccini trivalenti interpandemici in tutte le fasce di età e di vaccini trivalenti interpandemici adiuvati con composizione simile a quella di Focetria (antigene di superficie, inattivato, adiuvato con MF59C.1) autorizzato per la somministrazione in soggetti anziani di età superiore ai 65 anni sono stati osservati i seguenti eventi avversi:

Non comune:

Reazioni cutanee generalizzate, comprendenti prurito, orticaria o rash non specifico.

Raro:

Nevralgia, parestesia, convulsioni, trombocitopenia transitoria.
Sono state osservate reazioni allergiche, in casi rari con shock.

Molto raro:

Vasculite con transitorio coinvolgimento renale ed eritema multiforme essudativo.
Disturbi neurologici, come encefalomielite, neurite e sindrome di Guillain Barré.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02

Questo medicinale è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”.

L'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà regolarmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile e questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Questo paragrafo descrive l'esperienza clinica ottenuta con vaccini mock-up in seguito alla somministrazione di due dosi. Dopo la somministrazione della seconda dose, si ottiene generalmente entro tre settimane un'area anticorpale, determinata mediante SRH, uguale o superiore a 25 mm².

I vaccini mock-up contengono antigeni influenzali differenti da quelli presenti nei virus influenzali attualmente circolanti. Tali antigeni possono essere considerati antigeni “nuovi”, e con essi è possibile simulare una situazione nella quale la popolazione target per la vaccinazione è immunologicamente naive. I dati ottenuti con un vaccino mock-up saranno di sostegno alla strategia di vaccinazione che verosimilmente sarà applicata al vaccino pandemico: i dati sull’immunogenicità, la sicurezza e la reattogenicità cliniche ottenuti con i vaccini mock-up sono rilevanti per i vaccini pandemici.

È stato condotto uno studio clinico con un vaccino H5N1 combinato con l’adiuvante MF59C.1 in 486 volontari adulti sani. Due dosi del vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con l’adiuvante MF59C.1 sono state somministrate con un intervallo di tre settimane (7,5 µg di emoagglutinina [HA]/dose).

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 negli adulti, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1° dose	21 giorni dopo la 2° dose
tasso di sieroprotezione	41% (IC 95%: 33-49)	86% (IC 95%:79-91)
tasso di sieroconversione	39% (IC 95%: 31-47)	85% (IC 95%: 79-91)
fattore di sieroconversione **	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei soggetti di età superiore ai 60 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1° dose	21 giorni dopo la 2° dose
tasso di sieroprotezione	53% (IC 95%: 42-64)	81% (IC 95%: 71-89)
tasso di sieroconversione	45% (IC 95%: 34-56)	71% (IC 95%: 60-81)
fattore di sieroconversione **	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Sono disponibili solo dati limitati relativi alla persistenza degli anticorpi indotti da vaccini mock-up.

Reattività crociata di varianti ad alta patogenicità di A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) in soggetti di almeno 18 anni.

Sono state effettuate analisi relative all’immunogenicità per l’influenza A/H5N1/ turkey/Turkey /05 (NIBRG23; clade 2.2) tramite HI, SRH, e MN e per l’influenza A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) mediante HI e MN, su sieri raccolti 3 settimane dopo la seconda vaccinazione (43esimo giorno) e 3 settimane dopo la vaccinazione booster (223esimo giorno).

In entrambe le fasce di età si è riscontrato un notevole aumento della risposta ai ceppi eterologi dopo la vaccinazione booster con il vaccino mock-up in tutti i test eseguiti.

- Studi condotti su bambini

È stato condotto un trial clinico con un vaccino H5N1 combinato con l’adiuvante MF59C.1 su 471 bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. Sono state somministrate due dosi di vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con 7,5 µg di emoagglutinina [HA]/dose con adiuvante MF59C.1 ad un intervallo di tre settimane.

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei soggetti di età compresa tra 6 e 35 mesi, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
tasso di sieroconversione	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
fattore di sieroconversione	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei bambini di età compresa tra 3 e 8 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
tasso di sieroconversione	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
fattore di sieroconversione	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 negli adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	59% (CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
tasso di sieroconversione	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
fattore di sieroconversione	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

- Studi di supporto

In due studi di determinazione della dose, 78 adulti hanno ricevuto un vaccino mock-up adiuvato (H5N3 o H9N2). Due dosi del vaccino contenente il ceppo H5N3 (A/Duck/Singapore/97) sono state somministrate con un intervallo di tre settimane a 3 dosaggi differenti (7,5, 15 e 30 μg HA/dose). I campioni di siero sono stati testati verso il virus originale H5N3 e una anche una serie di isolati H5N1.

Le risposte sierologiche ottenute con il test SRH hanno mostrato che il 100% dei soggetti ha ottenuto sieroprotezione e il 100% ha presentato sieroconversione dopo due iniezioni da 7,5 μg . Lo studio ha anche mostrato che il vaccino adiuvato ha indotto la formazione di anticorpi conferenti una protezione crociata nei confronti dei ceppi H5N1 isolati nel 2003 e nel 2004, che presentano alcune variazioni antigeniche minori (drift) rispetto ai ceppi originali.

Due dosi del vaccino contenente il ceppo H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) sono state somministrate, con un intervallo di quattro settimane, a 4 dosaggi differenti (3,75, 7,5; 15 e 30 μg HA/dose). Le risposte sierologiche ottenute con il test di inibizione dell'emoagglutinazione (*Hemagglutination Inhibition*, HI) hanno mostrato che nel 92% dei soggetti si è ottenuta sieroprotezione e che il 75% ha presentato sieroconversione dopo due iniezioni da 7,5 μg .

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati non clinici ottenuti con il vaccino mock-up contenente il ceppo virale H5N1 e con vaccini contenenti l'adiuvante MF59C.1 non hanno evidenziato rischi particolari per l'uomo in base a studi normalmente condotti sull'efficacia, sulla tossicità a dose ripetuta, sulla tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro,
Potassio cloruro,
Potassio fosfato monobasico,
Sodio fosfato dibasico diidrato,
Magnesio cloruro esaidrato,
Calcio cloruro diidrato,
Sodio citrato,
Acido citrico,
Acqua per preparazioni iniettabili.

Per informazioni sull'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml in siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo dello stantuffo (gomma bromobutile). Confezioni da 1 e 10 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Attendere che il vaccino abbia raggiunto la temperatura ambiente prima dell'uso. Agitare delicatamente prima dell'uso.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

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

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2 maggio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09/2009

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Focetria sospensione iniettabile in contenitore multidose

Vaccino influenzale pandemico (antigene di superficie, inattivato, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi)* del ceppo:

analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A) 7,5 microgrammi** per dose da 0,5 ml

* propagato su uova

** microgrammi di emoagglutinina.

Adiuvante MF59C.1 contenente:

squalene	9,75 milligrammi
polisorbato 80	1,175 milligrammi
sorbitan trioleato	1,175 milligrammi

Eccipienti:

thiomersal	0,05 milligrammi
------------	------------------

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni OMS e alla decisione EU sulla pandemia.

Contenitore multidose.

Vedere il paragrafo 6.5 riguardo al numero di dosi per flacone.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Liquido bianco lattiginoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza nell'ambito di una pandemia ufficialmente dichiarata. Il vaccino influenzale pandemico deve essere utilizzato in conformità alle Linee Guida ufficiali (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo vaccino influenzale pandemico H1N1 è stato autorizzato sulla base di dati ottenuti con una versione contenente l'antigene dell'H5N1 ed integrati da dati ottenuti con il vaccino contenente l'antigene dell'H1N1. La sezione Informazioni cliniche verrà aggiornata riportando dati addizionali emergenti.

Non vi è al momento alcuna esperienza clinica con Focetria (H1N1) in adulti, compresi gli anziani, bambini o adolescenti.

La decisione relativa all'utilizzo di Focetria (H1N1) in ognuna delle fasce di età definite di seguito deve prendere in considerazione la quantità di dati clinici disponibili relativi ad una versione del vaccino contenente l'antigene dell'H5N1 nonché le caratteristiche patologiche dell'attuale pandemia influenzale.

Le dosi raccomandate si basano:

- sui dati disponibili sulla sicurezza ed immunogenicità relativi alla somministrazione del vaccino adiuvato con MF59C.1 contenente 7,5 ug HA derivato da A/Vietnam/1194/2004/ (H5N1) a 0 e 21 giorni in adulti, compresi gli anziani, e bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. Vedere i paragrafi 4.8 e 5.1.

Posologia

Adulti e anziani

Una dose di 0,5 ml ad una data prescelta.

Una seconda dose di vaccino da somministrarsi dopo un intervallo di almeno 3 settimane

Bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni

Una dose di 0,5 ml ad una data prescelta.

Una seconda dose di vaccino da somministrarsi dopo un intervallo di almeno 3 settimane

Bambini di età inferiore a 6 mesi

La vaccinazione di soggetti appartenenti a questa fascia di età non viene attualmente raccomandata.

Per ulteriori informazioni vedere i paragrafi 4.8 e 5.1.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere eseguita tramite iniezione intramuscolare preferibilmente nel muscolo deltoide o nella parte anterolaterale della coscia (a seconda della massa muscolare).

4.3 Controindicazioni

Precedente reazione anafilattica (con pericolo di vita) ad uno qualsiasi dei componenti di questo vaccino o a residui in tracce (proteine di uova e di pollo, ovalbumina, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide e cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB)). Nel caso la vaccinazione venga ritenuta necessaria devono essere immediatamente disponibili le attrezzature per la rianimazione in caso di necessità.

Vedere il paragrafo 4.4. riguardo alle Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario prestare attenzione in caso di somministrazione del vaccino a soggetti con ipersensibilità nota (reazioni diverse dall'anafilassi) al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti, al thiomersal e a residui in tracce (proteine di uova, di pollo, ovalbumina, kanamicina e neomicina solfato, formaldeide e cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB)).

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono sempre essere prontamente disponibili i trattamenti e la supervisione medica appropriati nel raro caso di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

Se la situazione di pandemia lo consente, l'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con grave affezione febbrile o infezione acuta.

Focetria non deve essere somministrato per alcuna ragione per via intravascolare o sottocutanea.

Nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena la risposta anticorpale può essere insufficiente.

È possibile che una risposta protettiva non venga prodotta in tutti i vaccinandati (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati sulla sicurezza, l'immunogenicità o l'efficacia a supporto dell'intercambiabilità tra Focetria e altri vaccini pandemici H1N1.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dati relativi alla somministrazione concomitante di subunità di vaccini antinfluenzali stagionali H5N1 non adiuvati negli adulti non hanno evidenziato alcuna interferenza nella risposta immunitaria nei confronti di antigeni stagionali o di quelli H5N1. Non è stata riscontrata alcuna differenza in termini di eventi avversi gravi tra i gruppi, e tutti gli eventi avversi gravi non mostrarono correlazione. Questi dati suggeriscono che Focetria può essere somministrato in concomitanza con subunità di vaccini antinfluenzali stagionali non adiuvati.

Non sono disponibili dati sulla somministrazione di Focetria contemporaneamente ad altri vaccini.

Se, tuttavia, la cosomministrazione con un altro vaccino è indicata, l'immunizzazione deve essere eseguita in arti differenti. Va notato che le reazioni avverse possono essere potenziate.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente riceve un trattamento immunosoppressivo.

Dopo la vaccinazione anti-influenzale è possibile ottenere risultati falsi positivi in test sierologici con il metodo ELISA per il rilevamento di anticorpi contro il virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1), il virus dell'epatite C e soprattutto HTLV-1. In questi casi, il metodo Western Blot risulta negativo. Questi risultati falsi positivi transitori potrebbero essere dovuti alla risposta IgM indotta dal vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono attualmente disponibili dati sull'uso di Focetria durante la gravidanza. Dati relativi a donne in gravidanza vaccinate con diversi vaccini stagionali non adiuvati inattivati non indicano malformazioni o tossicità fetale o neonatale.

Studi condotti su animali con Focetria non indicano alcuna tossicità riproduttiva (vedere il paragrafo 5.3). L'uso di Focetria può essere considerato durante la gravidanza se ritenuto necessario, tenendo in considerazione le raccomandazioni ufficiali.

Focetria può essere somministrato in donne che allattano.

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

Alcuni effetti menzionati al paragrafo 4.8. "Effetti indesiderati" potrebbero influenzare la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

Adulti e anziani

In studi clinici condotti con formulazioni differenti (H5N3, H9N2 e H5N1), il vaccino sperimentale è stato somministrato a 542 soggetti. Di questi, 464 soggetti hanno ricevuto il vaccino modello (vaccino *mock-up*) (A/H5N1).

Negli studi clinici condotti con il vaccino pandemico, la maggior parte delle reazioni è stata di entità lieve, di breve durata e qualitativamente simile alle reazioni indotte da vaccini influenzali stagionali convenzionali. Si ritiene comunemente che, in confronto con i vaccini influenzali convenzionali non adiuvati, l'effetto dell'adiuvante, responsabile della maggiore immunogenicità, sia associato ad una frequenza leggermente maggiore di reazioni locali (soprattutto lieve dolore). Dopo la seconda vaccinazione si sono verificate meno reazioni che dopo la prima vaccinazione.

Le reazioni avverse osservate in studi clinici con il vaccino mock-up sono riportate di seguito (vedere paragrafo 5.1 per ulteriori informazioni sui vaccini mock-up).

L'incidenza dei sintomi osservati nei soggetti di età superiore ai 60 anni è stata inferiore all'incidenza riscontrata nella popolazione di età compresa tra i 18 e i 60 anni.

Le reazioni avverse riportate vengono elencate secondo la seguente frequenza:

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

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

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

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Molto raro ($< 1/10.000$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: sudorazione

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: artralgia e mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: arrossamento della sede d'iniezione, gonfiore nella sede d'iniezione, indurimento della sede d'iniezione, ecchimosi nella sede d'iniezione e dolore della sede d'iniezione, febbre, malessere, affaticamento e brividi

Queste reazioni scompaiono generalmente entro 1-2 giorni senza trattamento.

Bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni

È stato condotto un trial clinico con un vaccino H5N1 combinato con l'adiuvante MF59C.1 su 471 bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. Sono state somministrate due dosi di vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con 7,5 µg di emoagglutinina [HA]/dose con adiuvante MF59C.1 ad un intervallo di tre settimane. È stato inoltre valutato l'effetto di una dose booster somministrata 12 mesi dopo la seconda dose.

La reattogenicità sia locale che sistemica è stata monitorata nella settimana seguente la somministrazione del vaccino. Le reazioni locali sono risultate più frequenti nelle somministrazioni successive alla prima in ogni fascia di età.

La maggioranza delle reazioni sistemiche si è verificata entro 3 giorni dalla vaccinazione ed è risultata di natura transiente e di gravità da leggera a moderata.

In queste fasce di età, la frequenza delle reazioni per ogni dosaggio è risultata maggiore rispetto a quella riscontrata in adulti ed anziani. È stata inoltre osservata una frequenza maggiore di eventi febbrili >39.0°C.

Gli eventi avversi sistemici molto comuni riportati nella fascia di età compresa tra 6 e 35 mesi per dosaggio sono risultati irritabilità, pianti insoliti, sonnolenza, diarrea e cambiamenti nelle abitudini alimentari. Gli eventi molto comuni riscontrati nei bambini comprendono cefalea e fatica. Negli adolescenti, gli eventi molto comuni sono malessere, mialgia, cefalea, fatica, sudorazione, nausea e brividi.

Le percentuali di soggetti con reazioni spontanee o indotte vengono riportate di seguito.

	Iniezione 1	Iniezione 2
Toddler (da 6 a 35 mesi)	N=145	N=138
Locali	47%	46%
Sistemiche	59%	51%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	7% / 1% / 0%	12% / 3% / 0%
Altri eventi avversi	54%	49%
Bambini (da 3 a 9 anni)	N=96	N=93
Locali	66%	58%
Sistemiche	32%	33%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	4% / 1% / 0%	2% / 0% / 0%
Altri eventi avversi	36%	31%
Adolescenti (da 10 a 17 anni)	N=93	N=91
Locali	81%	70%
Sistemiche	69%	52%
Eventi febbrili $\geq 38^{\circ}\text{C}/\geq 39^{\circ}\text{C}/\geq 40^{\circ}\text{C}$	0% / 0% / 0%	1% / 0% / 0%
Altri eventi avversi	30%	27%

- Sorveglianza post-marketing

Nell'ambito della sorveglianza post-marketing di vaccini trivalenti interpandemici in tutte le fasce di età e di vaccini trivalenti interpandemici adiuvati dalla composizione simile a quella di Focetria (antigene di superficie, inattivato, adiuvato con MF59C.1) autorizzato per la somministrazione in soggetti anziani di età superiore ai 65 anni sono stati osservati i seguenti eventi avversi:

Non comune:

Reazioni cutanee generalizzate, comprendenti prurito, orticaria o rash non specifico.

Raro:

Nevralgia, parestesia, convulsioni, trombocitopenia transitoria.
Sono state osservate reazioni allergiche, in casi rari con shock.

Molto raro:

Vasculite con transitorio coinvolgimento renale ed eritema multiforme essudativo.
Disturbi neurologici, come encefalomielite, neurite e sindrome di Guillain Barré.

Thiomersal:

Questo medicinale contiene thiomersal (un composto organico a base di mercurio) come conservante; pertanto, è possibile che si verifichino reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02

Questo medicinale è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”.

L’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile e questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Questo paragrafo descrive l’esperienza clinica ottenuta con vaccini mock-up in seguito alla somministrazione di due dosi. Dopo la somministrazione della seconda dose, si ottiene generalmente entro tre settimane un’area anticorpale, determinata mediante SRH, uguale o superiore a 25 mm².

I vaccini mock-up contengono antigeni influenzali differenti da quelli presenti nei virus influenzali attualmente circolanti. Tali antigeni possono essere considerati antigeni “nuovi”, e con essi è possibile simulare una situazione nella quale la popolazione target per la vaccinazione è immunologicamente naive.

I dati ottenuti con un vaccino mock-up saranno di sostegno alla strategia di vaccinazione che verosimilmente sarà applicata al vaccino pandemico: i dati sull’immunogenicità, la sicurezza e la reattogenicità cliniche ottenuti con i vaccini mock-up sono rilevanti per i vaccini pandemici.

È stato condotto uno studio clinico con un vaccino H5N1 combinato con l’adiuvante MF59C.1 in 486 volontari adulti sani. Due dosi del vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con l’adiuvante MF59C.1 sono state somministrate con un intervallo di tre settimane (7,5 di emoaagglutinina [HA]/dose).

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 negli adulti, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1° dose	21 giorni dopo la 2° dose
tasso di sieroprotezione	41% (IC 95%: 33-49)	86% (IC 95%: 79-91)
tasso di sieroconversione	39% (IC 95%: 31-47)	85% (IC 95%: 79-91)
fattore di sieroconversione **	2,42 (2,02-2,89)	7,85 (6,7-9,2)

* determinato tramite test SRH ≥ 25 mm²

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei soggetti di età superiore ai 60 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1° dose	21 giorni dopo la 2° dose
tasso di sieroprotezione	53% (IC 95%: 42-64)	81% (IC 95%: 71-89)
tasso di sieroconversione	45% (IC 95%: 34-56)	71% (IC 95%: 60-81)
fattore di sieroconversione **	2,85 (2,22-3,66)	5,02 (3,91-6,45)

* determinato tramite test SRH ≥ 25 mm²

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Sono disponibili solo dati limitati relativi alla persistenza degli anticorpi indotti da vaccini mock-up.

Reattività crociata di varianti ad alta patogenicità di A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) in soggetti di almeno 18 anni.

Sono state effettuate analisi relative all'immunogenicità per l'influenza A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; clade 2.2) tramite HI, SRH, e MN e per l'influenza A/H5N1/Indonesia (clade 2.1) mediante HI e MN, su sieri raccolti 3 settimane dopo la seconda vaccinazione (43esimo giorno) e tre settimane dopo la vaccinazione booster (223esimo giorno).

In entrambe le fasce di età si è riscontrato un notevole aumento della risposta ai ceppi eterologi dopo la vaccinazione booster con il vaccino mock-up in tutti i test eseguiti.

- Studi condotti su bambini

È stato condotto un trial clinico con un vaccino H5N1 combinato con l'adiuvante MF59C.1 su 471 bambini di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. Sono state somministrate due dosi di vaccino contenente H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) con 7,5 µg di emoagglutinina [HA]/dose con adiuvante MF59C.1 ad un intervallo di tre settimane.

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei soggetti di età compresa tra 6 e 35 mesi, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	47% (CI: 38-55)	100% (CI: 97-100)
tasso di sieroconversione	44% (CI: 36-53)	98% (CI: 95-100)
Fattore di sieroconversione	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 nei bambini di età compresa tra 3 e 8 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	54% (CI: 44-65)	100% (CI: 96-100)
tasso di sieroconversione	56% (CI: 45-66)	100% (CI: 96-100)
Fattore di sieroconversione	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

Il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione* e il fattore di sieroconversione** degli anticorpi anti-HA rivolti al ceppo H5N1 A/Vietnam/1194/2004 negli adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni, determinati tramite SRH, sono stati i seguenti:

anticorpi anti-HA	21 giorni dopo la 1 ^a dose	21 giorni dopo la 2 ^a dose
tasso di sieroprotezione	59%(CI: 48-69)	100% (CI: 96-100)
tasso di sieroconversione	57% (CI: 46-67)	99% (CI: 94-100)
Fattore di sieroconversione	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* determinato tramite test SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** rapporti delle medie geometriche di SRH

- Studi di supporto

In due studi di determinazione della dose, 78 adulti hanno ricevuto un vaccino mock-up adiuvato (H5N3 o H9N2). Due dosi del vaccino contenente il ceppo H5N3 (A/Duck/Singapore/97) sono state somministrate con un intervallo di tre settimane a 3 dosaggi differenti (7,5, 15 e 30 µg HA/dose). I campioni di siero sono stati analizzati con il virus originale H5N3 e con una serie di isolati H5N1. Le risposte sierologiche ottenute con il test SRH hanno mostrato che il 100% dei soggetti ha ottenuto sieroprotezione e il 100% ha presentato sieroconversione dopo due iniezioni da 7,5 µg. Lo studio ha anche mostrato che il vaccino adiuvato ha indotto la formazione di anticorpi conferenti una protezione crociata nei confronti dei ceppi H5N1 isolati nel 2003 e nel 2004, che presentano alcune variazioni antigeniche minori (drift) rispetto ai ceppi originali.

Due dosi del vaccino contenente il ceppo H9N2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97) sono state somministrate, con un intervallo di quattro settimane, a 4 dosaggi differenti (3,75, 7,5; 15 e 30 µg HA/dose). Le risposte sierologiche ottenute con il test di inibizione dell'emoagglutinazione (*Hemagglutination Inhibition*, HI) hanno mostrato che nel 92% dei soggetti si è ottenuta sieroprotezione e che il 75% ha presentato sieroconversione dopo due iniezioni da 7,5 µg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati non clinici ottenuti con il vaccino mock-up utilizzando un vaccino contro il ceppo H5N1 e con vaccini contenenti l'adiuvante MF59C.1 non hanno evidenziato rischi particolari per l'uomo in base a studi normalmente condotti sull'efficacia, sulla tossicità a dose ripetuta, sulla tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro,
Potassio cloruro,
Potassio fosfato monobasico,
Sodio fosfato dibasico diidrato,
Magnesio cloruro esaidrato,
Calcio cloruro diidrato,
Sodio citrato,
Acido citrico,
Thiomersal,
Acqua per preparazioni iniettabili.

Per informazioni sull'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5,0 ml in flaconcino da 10 dosi (vetro tipo I) con tappo (gomma alobutile). Confezioni da 10 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare delicatamente il flacone multidose ogni volta prima di prelevare una dose (0,5 ml) del vaccino con la siringa. Attendere che il vaccino prelevato abbia raggiunto la temperatura ambiente prima della somministrazione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

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

EU/1/07/385/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2 maggio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09/2009

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

(Produttore responsabile dei monovalent pooled harvest prima della filtrazione finale):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Italia

(Produttore responsabile della filtrazione finale del monovalent pooled harvest):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sociville (SI)

Italia

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sociville (SI)

Italia

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Focetria può essere immesso in commercio solo in caso di influenza pandemica ufficialmente dichiarata da parte di OMS/EU, a condizione che il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di Focetria tenga in dovuta considerazione il ceppo pandemico ufficialmente dichiarato.

• CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio concorderà con gli Stati membri le misure da predisporre per facilitare l'identificazione e tracciabilità del vaccino pandemico A/H1N1 somministrato ad ogni paziente al fine di minimizzare la possibilità di commettere errori relativamente al farmaco nonché aiutare pazienti ed operatori sanitari a segnalare eventuali reazioni avverse. Tali misure potrebbero includere la fornitura da parte del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di adesivi riportanti il nome di fantasia e il numero di lotto in ogni confezione del vaccino.
- Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio concorderà con gli Stati membri meccanismi che consentano ai pazienti e agli operatori sanitari di poter accedere continuamente ad informazioni aggiornate su Focetria.
- Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio concorderà con gli Stati membri comunicazioni mirate rivolte agli operatori sanitari che dovranno fornire informazioni sui seguenti aspetti:
 - corretta modalità di preparazione del vaccino prima della somministrazione;

- eventi avversi da prioritizzarsi ai fini della preparazione del rapporto, cioè reazioni avverse letali e con pericolo di vita, reazioni avverse gravi non previste ed eventi avversi di particolare interesse);
- dati essenziali da trasmettersi per la stesura di rapporti sulla sicurezza relativi a casi individuali per facilitare la valutazione ed identificazione del vaccino somministrato ad ogni singolo soggetto, compresi il nome di fantasia, il produttore del vaccino ed il numero di lotto;
- modalità di segnalazione delle reazioni avverse in caso sia stato adottato un particolare sistema di notifica.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Sistema di farmacovigilanza

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve garantire la presenza e il funzionamento del sistema di farmacovigilanza, secondo quanto riportato nella versione 1.3 (in data 18 settembre 2009) presentata nel Modulo 1.8.1 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio prima che il prodotto sia immesso in commercio e per l'intero periodo di impiego del prodotto immesso in commercio.

Presentazione dei Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR) durante l'influenza pandemica:

Durante una situazione di pandemia, la frequenza di presentazione degli PSUR specificata all'Articolo 24 del Regolamento (EC) n. 726/2004 non sarà adatta per il monitoraggio della sicurezza di un vaccino pandemico per il quale si attendono livelli di esposizione elevati entro un breve tempo. In tale situazione è necessaria una rapida trasmissione delle informazioni di sicurezza che possono avere implicazioni di massimo rilievo per il rapporto beneficio-rischio durante una pandemia. La pronta analisi delle informazioni di sicurezza cumulative, alla luce dell'entità dell'esposizione, è cruciale per le decisioni regolamentari e la protezione della popolazione da sottoporre a vaccinazione. Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve presentare, con cadenza mensile, uno PSUR semplificato, con tempistica, formato e contenuto previsti nelle raccomandazioni del CHMP per il Piano di Farmacovigilanza quale parte del Piano di Gestione del Rischio da presentarsi insieme alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per un vaccino influenzale pandemico (EMEA/359381/2009) e successivi aggiornamenti.

Piano di Gestione del Rischio

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a eseguire gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti in dettaglio nel Piano di Farmacovigilanza secondo quanto concordato nella versione 1.3 (datata 18 settembre 2009) del Piano di Gestione del Rischio presentato nel Modulo 1.8.2. della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e in successivi aggiornamenti del Piano di Gestione del Rischio concordati dal CHMP.

C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve completare entro i tempi stabiliti il seguente programma di studi, i cui risultati formeranno la base del riesame continuo del rapporto rischio/beneficio.

Clinica	<p>Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a presentare relazioni abbreviate relativamente ai seguenti studi condotti sugli adulti:</p> <p>Dati sulla sicurezza ed immunogenicità:</p> <p>studio V111_02: - dopo 1° giorno - dopo 2° giorno</p> <p>studio V111_04: - dopo 1° giorno - dopo 2° giorno</p>	<p>12 ottobre 2009 7 dicembre 2009</p> <p>15 novembre 2009 11 gennaio 2010</p>
Clinica	<p>Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a presentare relazioni abbreviate relativamente ai seguenti studi condotti sui bambini:</p> <p>Dati sulla sicurezza ed immunogenicità:</p> <p>studio V111_03: - dopo 1° giorno - dopo 2° giorno</p>	<p>1 dicembre 2009 29 gennaio 2010</p>
Clinica	<p>Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a presentare il protocollo e i risultati degli studi sull'efficacia condotti in conformità ai protocolli dello studio pubblicati dall'ECDC.</p>	<p>Il protocollo va presentato entro il 15 ottobre 2009. I risultati degli studi vanno presentati entro due settimane da quando si rendono disponibili.</p>
Farmacovigilanza	<p>Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio presenterà il protocollo e i risultati di uno studio prospettico di coorte sulla sicurezza condotto su almeno 9.000 pazienti di diverse fasce di età, compresi soggetti immunocompromessi, in conformità al protocollo allegato al Piano di Gestione del Rischio. Verranno effettuate analisi di eventi da osservati a previsti.</p>	<p>Il protocollo va presentato entro il 15 ottobre 2009. I risultati provvisori e definitivi verranno presentati in conformità al protocollo.</p>
Farmacovigilanza	<p>Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a presentare i dettagli del disegno e a riferire i risultati di uno studio su un registro di gravidanza.</p>	<p>I dettagli vanno presentati entro un mese dalla decisione della Commissione concedere l'approvazione della variazione. I risultati vanno forniti nello</p>

		PSUR semplificato.
Farmacovigilanza	Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna a definire il meccanismo per investigare in maniera rapida problemi che influenzano il rapporto beneficio-rischio del vaccino.	Concordare con l'EMA il design di studi aggiuntivi per la valutazione di benefici-rischi emergenti entro 1 mese dalla decisione della Commissione di concedere la variazione.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ASTUCCIO PER SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Focetria sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino influenzale pandemico (antigeni di superficie, inattivati, adiuvati)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene: principi attivi: antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi), propagati su uova e adiuvati con MF59C.1, del ceppo:

analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A) 7,5 microgrammi di emoagglutinina

Adiuvante: MF59C.1 emulsione olio in acqua contenente squalene come fase oleosa, stabilizzata con polisorbato 80 e sorbitan trioleato in tampone citrato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico diidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro diidrato, sodio citrato, acido citrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 siringa preriempita monodose (0,5 ml)

10 siringhe preriempite monodose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare nel muscolo deltoide.

Attenzione: non iniettare per via intravascolare o sottocutanea.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Attendere che il vaccino abbia raggiunto la temperatura ambiente prima dell'uso. Agitare delicatamente prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

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

EU/1/07/385/001
EU/1/07/385/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lot:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ASTUCCIO PER FLACONCINO 10 DOSI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Focetria sospensione iniettabile in contenitore multidose

Vaccino influenzale pandemico (antigeni di superficie, inattivati, adiuvati)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene: principi attivi: antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi), propagati su uova e adiuvati con MF59C.1, del ceppo:

analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A) 7,5 microgrammi di emoagglutinina

Adiuvante: MF59C.1 emulsione olio in acqua contenente squalene come fase oleosa, stabilizzata con polisorbato 80 e sorbitan trioleato in tampone citrato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico diidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro diidrato, sodio citrato, acido citrico, thiomersal, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

Flaconcino
10 x 10 dosi
1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare nel muscolo deltoide.

Attenzione: non iniettare per via intravascolare o sottocutanea.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Attendere che il vaccino abbia raggiunto la temperatura ambiente prima dell'uso. Agitare delicatamente prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Italia.

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

EU/1/07/385/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lot:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Focetria preparazione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico
Somministrazione intramuscolare

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

(0,5 ml)

6. ALTRO

Conservare in frigorifero.
Novartis V&D S.r.l.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA FLACONCINO 10 DOSI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Focetria preparazione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico
Somministrazione intramuscolare.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare delicatamente prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Flaconcino multidose (5 ml)

6. ALTRO

Conservare in frigorifero.
Novartis V&D S.r.l.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Focetria sospensione iniettabile

Vaccino influenzale pandemico (H1N1) (antigene di superficie, inattivato, adiuvato)

Per informazioni più aggiornate consultare il sito dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA):

<http://www.emea.europa.eu>

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere/a.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Focetria e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Focetria
3. Come viene somministrato Focetria
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Focetria
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È FOCETRIA E A CHE COSA SERVE

Focetria è un vaccino per la prevenzione di una influenza pandemica.

L'influenza pandemica è un tipo di influenza che si verifica con frequenza di qualche decennio e si diffonde rapidamente in tutto il mondo. I sintomi dell'influenza pandemica sono simili a quelli della comune influenza ma possono essere più gravi.

In seguito alla somministrazione del vaccino, il sistema immunitario (il sistema di difesa naturale del corpo) produce le proprie difese (anticorpi) contro la malattia. Nessuno dei componenti del vaccino può causare l'influenza.

2. PRIMA DI RICEVERE FOCETRIA

Non prenda Focetria

- se ha avuto una precedente reazione allergica improvvisa con pericolo di vita a qualsiasi componente di Focetria (questi sono elencati alla fine del presente foglio illustrativo) oppure a qualsiasi eccipiente che potrebbe essere presente sotto forma di tracce come, ad esempio, proteine di uova o di pollo, ovalbumina, formaldeide, kanamicina e neomicina solfato (antibiotici) o cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB). Segni e sintomi di una reazione allergica possono includere eruzione cutanea pruriginosa, respiro affannoso (dispnea) e rigonfiamento del viso o della lingua. Tuttavia, in presenza di influenza pandemica, potrebbe essere opportuno ricevere il vaccino a condizione che appropriata assistenza medica sia immediatamente disponibile in caso si verifichi una reazione allergica.

Se ha qualche dubbio, consulti il medico o l'infermiere/a prima della somministrazione del vaccino.

Faccia particolare attenzione con Focetria

- in presenza di qualsiasi reazione allergica diversa da una reazione allergica improvvisa con pericolo di vita a qualsiasi componente del vaccino, al thiomersal (presente solo nel formato flacone multidose), alle proteine di uova o di pollo, a ovalbumina, formaldeide, kanamicina e neomicina solfato (antibiotici) o cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB) (vedere il paragrafo 6. Altre informazioni);
- in presenza di grave infezione accompagnata da febbre alta (oltre 38°C). In tale evenienza, la vaccinazione viene normalmente rimandata a quando si sentirà meglio. Infezioni minori come, ad esempio, il raffreddore, non rappresentano normalmente un problema; il medico o l'infermiere/a le comunicherà se potrà sottoporsi alla vaccinazione con Focetria;
- se si richiede un esame del sangue per rilevare la presenza di un'eventuale infezione da determinati virus. Nelle prime settimane dalla vaccinazione con Focetria gli esiti di tali esami potrebbero non risultare accurati. Informi il medico richiedente gli esami che ha recentemente assunto Focetria.

In questi casi **INFORMI IL MEDICO O L'INFERMIERE/A**, perché la vaccinazione potrebbe essere sconsigliata oppure potrebbe essere necessario rimandarla.

Assunzione di Focetria con altri medicinali

Informi il medico o l'infermiere/a se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, o se le è stato somministrato un altro vaccino di recente.

Le informazioni disponibili suggeriscono che Focetria può essere somministrato in concomitanza con un tipo di vaccino influenzale stagionale definito vaccino non adiuvato a subunità.

Non sono disponibili informazioni sulla somministrazione del vaccino Focetria in concomitanza con altri vaccini diversi dal vaccino stagionale. Se tuttavia non è possibile evitare tale necessità, i vaccini vanno iniettati in arti differenti. In questi casi, gli effetti indesiderati possono essere più marcati.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico in caso sospetti di essere incinta o programmi una gravidanza. Deve consultare il medico relativamente alla possibilità di ricevere Focetria.

Il vaccino può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni effetti elencati nel paragrafo 4. "Possibili effetti indesiderati" possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Focetria

Questo vaccino nel flaconcino multidose contiene il conservante thiomersal, ed è possibile che lei abbia una reazione allergica. Informi il medico se sa di avere una qualsiasi allergia.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) e meno di 1 mmol di potassio (39 mg) per dose; è quindi essenzialmente senza sodio e senza potassio.

3. COME PRENDERE FOCETRIA

Il medico o l'infermiere/a le somministrerà il vaccino in conformità alle raccomandazioni ufficiali. Il vaccino verrà iniettato in un muscolo (normalmente nella parte superiore del braccio).

Adulti, compresi gli anziani

Somministrazione di una dose (0,5 ml) di vaccino.

Una seconda dose di vaccino verrà somministrata dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini e adolescenti

In caso si ritenga necessario vaccinare genitori o bambini, questi riceveranno una dose di 0,5 ml di vaccino ed una seconda dose di 0,5 ml dopo un intervallo di almeno 3 settimane.

Bambini di età inferiore a 6 mesi

La vaccinazione di soggetti appartenenti a questa fascia di età non viene attualmente raccomandata.

Per i pazienti a cui viene somministrata una prima dose di Focetria si consiglia di completare il ciclo di vaccinazione con questo medicinale (e non con un altro vaccino contro l'influenza H1N1).

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Focetria può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Dopo la vaccinazione possono verificarsi reazioni allergiche, raramente con comparsa di shock. I medici sono consapevoli di questa eventualità e hanno a disposizione le misure d'emergenza necessarie per questi casi.

Studi clinici condotti con un vaccino simile hanno evidenziato che gli effetti indesiderati sono lievi e di breve durata. Gli effetti indesiderati sono generalmente simili a quelli associati alla somministrazione di vaccini influenzali stagionali.

La frequenza di possibili effetti indesiderati elencati di seguito viene definita in base alla seguente convenzione:

molto comune (più di 1 soggetto su 10)

comune (1-10 soggetti su 100)

non comune (1-10 soggetti su 1.000)

raro (1-10 soggetti su 10.000)

molto raro (meno di 1 soggetto su 10.000)

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati rilevati con l'uso di Focetria in studi clinici condotti su adulti, compresi gli anziani.

Comune

Arrossamento, gonfiore o dolore nel sito di iniezione, lividi o indurimento della pelle in corrispondenza del sito di iniezione, febbre, stato di indisposizione generale, stanchezza, mal di testa, incremento della sudorazione, brividi, sintomi simili a quelli dell'influenza, dolore a livello di muscoli e articolazioni.

Questi effetti indesiderati scompaiono generalmente entro 1-2 giorni senza trattamento. Se dovessero persistere, CONSULTI IL MEDICO.

Effetti indesiderati risultanti da studi clinici condotti su bambini

È stato condotto uno studio clinico con un vaccino simile su bambini. Gli effetti indesiderati molto comuni generalmente riportati nella fascia di età compresa tra 6 e 36 mesi per singola dose sono risultati irritabilità, pianti insoliti, sonnolenza, diarrea e cambiamenti nelle abitudini alimentari. Gli eventi sistemici molto comuni riscontrati nei bambini comprendono cefalea e fatica. Negli adolescenti, gli eventi molto comuni sono stato di indisposizione generale, mialgia, cefalea, fatica, sudorazione, nausea e brividi.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito si sono verificati nei giorni o nelle settimane successivi all'immunizzazione con vaccini sia adiuvati che non adiuvati somministrati di routine ogni anno per la prevenzione dell'influenza. Tali effetti indesiderati potrebbero insorgere in seguito all'uso di Focetria.

Non comune

Reazioni generalizzate della pelle, inclusa l'orticaria.

Raro

Reazioni allergiche che comportano un calo pericoloso di pressione arteriosa che, se non trattate, possono anche causare shock. I medici sono consapevoli di questa eventualità e hanno a disposizione le misure d'emergenza necessarie per questi casi, per accessi convulsivanti, forti dolori lancinanti o palpitanti che si irradiano lungo uno o più nervi, bassa conta piastrinica che potrebbe comportare emorragia o brividi.

Molto raro.

Vasculite (infiammazione dei vasi sanguigni che può causare eruzioni cutanee, dolori alle articolazioni e problemi renali), disturbi neurologici, come encefalomyelite (infiammazione del sistema nervoso centrale), neurite (infiammazione dei nervi) e una forma di paralisi nota come sindrome di Guillain-Barré.

Se si verifica uno qualsiasi di questi effetti indesiderati informi immediatamente il medico o l'infermiere/a.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico.

5. COME CONSERVARE FOCETRIA

Tenere Focetria fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Focetria dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Focetria

- Principio attivo

Antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi)* del ceppo: analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)v (X-179A) 7,5 microgrammi** per dose da 0,5 ml

* propagato su uova

** microgrammi di emoagglutinina.

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni OMS e alla decisione EU sulla pandemia.

- Adiuvante

Il vaccino contiene un "adiuvante" (MF59C.1) per stimolare una risposta più efficace. MF59C.1 è un'emulsione olio/acqua contenente 9,75 mg di squalene, 1,175 mg di polisorbato 80 e 1,175 mg di sorbitan trioleato in tampone citrato.

- Eccipienti

Gli eccipienti sono: thiomersal (solo flaconcino multidose), sodio cloruro, potassio cloruro, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico diidrato, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro diidrato, sodio citrato, acido citrico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Focetria e contenuto della confezione

Focetria è un liquido bianco lattiginoso.

Viene fornito come segue:

- in siringa pronta per l'uso contenente una singola dose iniettabile (0,5 ml).
- in un flaconcino contenente dieci dosi iniettabili (0,5 ml ciascuna).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. –
Via Fiorentina 1 – Siena
Italia.

Produttore

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.–
Loc. Bellaria–
53018 Rosia
Sovicille (SI)
Italia

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Istruzioni per la miscelazione e somministrazione del vaccino:

Siringa pronta per l'uso contenente una singola dose iniettabile (0,5 ml)

Attendere che il vaccino abbia raggiunto la temperatura ambiente prima dell'uso. Agitare delicatamente prima dell'uso.

Flacone contenente dieci dosi iniettabili (0,5 ml ciascuna)

Attendere che il vaccino prelevato abbia raggiunto la temperatura ambiente prima della somministrazione. Agitare delicatamente il flacone multidose ogni volta prima di prelevare una dose (0,5 ml) del vaccino con la siringa.

Il vaccino non va somministrato per via intravascolare o sottocutanea.

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il 09/2009

L'autorizzazione di Focetria è stata rilasciata in “circostanze eccezionali”

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) revisionerà regolarmente qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

