

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HUMENZA sospensione ed emulsione per emulsione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico (H1N1) (virione frazionato, inattivato, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

HUMENZA consiste di due flaconcini: un flaconcino contenente l'antigene (sospensione) e un flaconcino contenente l'adiuvante (emulsione), che vanno miscelati prima della somministrazione.

Dopo la miscelazione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus influenzale frazionato*, inattivato, contenente antigene equivalente a:

A/California/7/2009 (H1N1) ceppo analogo (NYMC X-179A).....3,8 microgrammi**

* propagato su uova

** espresso in microgrammi di emoagglutinina

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'OMS e alla decisione dell'UE per la pandemia.

Adiuvante AF03 composto da squalene (12,4 milligrammi), sorbitano oleato (1,9 milligrammi), poliossietilene cetosteariletere (2,4 milligrammi) e mannitolo (2,3 milligrammi).

La sospensione e l'emulsione, una volta miscelate, costituiscono un vaccino multidose in un flaconcino. Per il numero delle dosi contenute in ogni flaconcino, vedere paragrafo 6.5.

Eccipienti:

Il vaccino contiene 11,3 microgrammi di tiomersale.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione ed emulsione per emulsione iniettabile.

L'antigene è una sospensione incolore, da limpida a opalescente.

L'adiuvante è un'emulsione bianca opaca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza in una situazione di pandemia ufficialmente dichiarata (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Il vaccino contro l'influenza pandemica deve essere impiegato in accordo con le Linee guida ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Rispetto ai differenti gruppi di età, sono disponibili dati limitati con HUMENZA (adulti di età da 18 a 60 anni), dati molto limitati (anziani di età pari o superiore a 61 anni, bambini da 6 mesi a 17 anni) o non sono disponibili dati (bambini di età inferiore a 6 mesi), così come dettagliato nei paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1.

Bambini da 3 anni, adolescenti e adulti fino a 60 anni:

Una dose di 0,5 ml alla data prestabilita.

I dati sull'immunogenicità ottenuti tre settimane dopo la somministrazione di HUMENZA in studi clinici indicano che può essere sufficiente una dose singola di vaccino.

In caso di somministrazione di una seconda dose, lasciare trascorrere un intervallo di almeno tre settimane fra una dose e l'altra.

Anziani di età superiore a 60 anni:

Una dose di 0,5 ml alla data prestabilita.

Una seconda dose di vaccino deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno tre settimane.

Bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 3 anni:

Mezza dose di 0,25 ml alla data prestabilita.

Dati di immunogenicità ottenuti in un numero limitato di bambini di età compresa tra 6 e 35 mesi mostrano che si verifica un'ulteriore risposta immunitaria ad una seconda mezza dose di 0,25 ml somministrata ad un intervallo di tre settimane.

La somministrazione di una seconda mezza dose deve tenere in considerazione le informazioni riportate ai paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1.

Bambini di età inferiore a 6 mesi:

Attualmente la vaccinazione non è raccomandata in questo gruppo di età.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1.

Per i soggetti che ricevono una prima dose di HUMENZA si consiglia di completare il ciclo di vaccinazione con HUMENZA (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata tramite iniezione intramuscolare (IM) preferibilmente nel muscolo deltoide o nella fascia anterolaterale della coscia (in base alla massa del muscolo).

Per le istruzioni sulla preparazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Storia di reazione anafilattica (cioè con pericolo di vita) a uno qualsiasi dei costituenti o a residui in tracce (ovoalbumina, proteine delle uova e del pollo, neomicina, 9-ottotxinolo, formaldeide). Se la vaccinazione è ritenuta necessaria devono essere immediatamente disponibili in caso di bisogno strutture idonee per la rianimazione.

Per le avvertenze speciali e le precauzioni di impiego, vedere paragrafo 4.4.

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, a uno qualsiasi degli eccipienti, al tiomersale e ai residui (ovoalbumina, proteine delle uova e del pollo, neomicina, 9-ottotxinolo, formaldeide).

Come per tutti i vaccini iniettabili, una supervisione e una terapia medica appropriata devono sempre essere prontamente a disposizione nella rara eventualità di una reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Se la situazione pandemica lo consente, l'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili gravi o infezione acuta.

HUMENZA non deve essere somministrato in nessun caso per via intravascolare.

Non sono disponibili dati sulla somministrazione di HUMENZA per via sottocutanea. Pertanto, le persone responsabili della somministrazione del vaccino devono valutare i benefici e i rischi potenziali della sua somministrazione in soggetti con trombocitopenia o altri disturbi della coagulazione che possano controindicare la somministrazione per iniezione intramuscolare, a meno che i benefici potenziali non superino i rischi di sanguinamento.

Non ci sono dati sulla somministrazione di vaccini AF03-adiuvati prima o dopo la somministrazione di altri tipi di vaccini influenzali a utilizzo pre pandemico o pandemico.

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

È possibile che una risposta immunitaria protettiva non venga evocata in tutti i vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Dati molto limitati disponibili su bambini di età compresa fra 6 e 35 mesi (N=96) che hanno ricevuto due dosi da 0,25 ml (corrispondente a metà della dose per adulti), con un intervallo di tre settimane fra una somministrazione e l'altra, indicano un aumento dei tassi di reazione alla sede di iniezione e dei sintomi generali (vedere paragrafo 4.8). In particolare, la frequenza dei casi di febbre (temperatura ascellare $\geq 38^{\circ}\text{C}$) potrebbe aumentare notevolmente dopo la seconda dose. Si raccomanda pertanto dopo ogni vaccinazione il monitoraggio della temperatura e l'adozione di misure per abbassare la temperatura (come l'impiego di antipiretici qualora risulti clinicamente necessario) nei bambini giovani (ad es. fino a 8 anni circa).

I dati disponibili sulla sicurezza e sulla immunogenicità provenienti da studi clinici su HUMENZA negli adulti di età superiore a 60 anni sono molto limitati.

Non sono disponibili dati sulla sicurezza, l'immunogenicità o l'efficacia a sostegno dell'intercambiabilità di HUMENZA con altri vaccini pandemici H1N1.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono dati sulla somministrazione di HUMENZA in concomitanza con altri vaccini. Tuttavia, ove si prenda in considerazione la co-somministrazione con un altro vaccino, l'immunizzazione deve essere effettuata su arti differenti. Occorre tenere presente l'eventualità di un'intensificazione delle reazioni avverse.

La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in trattamento con agenti immunosoppressori.

A seguito della vaccinazione influenzale, con il metodo ELISA si possono ottenere falsi positivi ai test sierologici per gli anticorpi del virus 1 dell'immunodeficienza umana (HIV-1), del virus dell'epatite C e soprattutto dell'HTLV-1. In questi casi, il metodo Western blot è negativo. Questi risultati falsi positivi transitori possono essere dovuti alla produzione di IgM in risposta al vaccino.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati generati dati su donne in gravidanza o in allattamento con il vaccino HUMENZA né con altri vaccini contenenti l'adiuvante AF03.

Uno studio di tossicità sulla riproduzione e sullo sviluppo effettuato su conigli con HUMENZA non ha mostrato alcun effetto sullo sviluppo embrionale del feto.

L'uso di HUMENZA può essere valutato durante la gravidanza e l'allattamento, qualora sia ritenuto necessario, tenendo in considerazione le raccomandazioni ufficiali.

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

Alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" potrebbero alterare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

Adulti e anziani:

In uno studio clinico in aperto sono state somministrate due dosi (0,5 ml) di HUMENZA a 153 soggetti (99 adulti e 54 anziani), con un intervallo di 3 settimane fra una dose e l'altra.

Nei 7 giorni successivi alla somministrazione della dose di vaccino sono insorte reazioni locali e sistemiche. Tali reazioni si sono di norma risolte spontaneamente entro 1-3 giorni dalla data di insorgenza. La gravità era compresa fra il grado 1 (lieve) e il grado 2 (moderato). La frequenza delle reazioni di grado 3 (grave) è stata nel complesso ridotta ($\leq 2\%$).

La reazione più frequente è stata rappresentata da dolore nella sede di iniezione.

In generale, le reazioni si sono manifestate con maggiore frequenza negli adulti rispetto agli anziani, e con minore frequenza dopo la somministrazione della seconda dose in entrambe le fasce di età.

Le reazioni avverse riportate dopo la vaccinazione sono elencate secondo le seguenti frequenze:

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 ($< 1/10.000$)

Patologie del sistema nervoso

- Molto comune: cefalea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

- Molto comune: mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Molto comune: dolore nella sede di iniezione

- Comune: malessere, brividi, febbre, reazioni alla sede di iniezione come indurimento, eritema, gonfiore, ecchimosi

Bambini e adolescenti (di età compresa tra 3 e 17 anni):

In uno studio clinico in aperto sono state somministrate due dosi (0,5 ml) di HUMENZA a 50 bambini di età compresa tra 3 e 8 anni e a 49 adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni, con un intervallo di 3 settimane fra una dose e l'altra. Dopo ciascuna somministrazione si è proceduto a una valutazione della sicurezza.

Nel complesso, le reazioni si sono manifestate con maggiore frequenza nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti e agli anziani.

Nei 7 giorni successivi alla somministrazione della dose di vaccino sono insorte reazioni locali e sistemiche. Tali reazioni si sono di norma risolte spontaneamente entro 1-3 giorni dalla data di insorgenza.

La gravità delle reazioni locali e sistemiche è stata principalmente compresa tra il grado 1 (lieve) e il grado 2 (moderato). La frequenza di reazioni di grado 3 (grave) è stata nel complesso ridotta (da 2 a 14% nei bambini da 3 a 8 anni di età e da 2 a 8,2% negli adolescenti da 9 a 17 anni di età).

Nei bambini di età compresa tra 3 e 8 anni, le reazioni più frequenti sono state dolore nella sede di iniezione ed eritema nella sede di iniezione. Nel complesso, la frequenza più alta delle reazioni nella sede di iniezione e di febbre è stata riferita nel gruppo di questa età rispetto agli adolescenti. Inoltre, una frequenza più alta di febbre e cefalea è stata riferita dopo la seconda dose invece che dopo la prima.

Negli adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni le reazioni più frequenti sono state dolore nella sede di iniezione e cefalea. Una frequenza più alta di cefalea stata riferita nel gruppo di questa età rispetto ai bambini, adulti e anziani.

Nella tabella sottostante vengono illustrati i valori percentuali di soggetti, suddivisi per fascia di età, che hanno riportato le reazioni avverse in elenco dopo la somministrazione di ciascuna dose:

	Bambini (N=50) da 3 a 8 anni di età		Adolescenti (N=49) da 9 a 17 anni di età	
	1 ^a dose	2 ^a dose	1 ^a dose	2 ^a dose
Dolore nella sede di iniezione	80,0%	74,0%	79,6%	67,3%
Eritema nella sede di iniezione	36,0%	38,0%	22,4%	22,4%
Gonfiore nella sede di iniezione	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Indurimento nella sede di iniezione	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Ecchimosi nella sede di iniezione	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Febbre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Cefalea	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Malessere	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Mialgia	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Brividi	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Come reazioni spontanee dopo una vaccinazione sono stati riportati rispettivamente nei bambini da 3 a 8 anni di età e negli adolescenti da 9 a 17 anni di età calore nella sede di iniezione (4%) e dolore orofaringeo (6,1%).

Bambini di età compresa tra 6 e 35 mesi:

In uno studio clinico in aperto sono state somministrate due mezze dosi (0,25 ml) di HUMENZA a 48 bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi e a 48 bambini di età compresa tra 12 e 35 mesi con un intervallo di 3 settimane fra una dose e l'altra.

Nei 7 giorni successivi alla somministrazione di qualsiasi vaccino sono insorte reazioni sistemiche e locali. Tali reazioni si sono risolte di norma spontaneamente in un periodo compreso tra 1 e 3 giorni dopo l'insorgenza.

La gravità delle reazioni locali e sistemiche è stata principalmente compresa tra grado 1 (lieve) e grado 2 (moderato). La frequenza di reazioni di grado 3 è stata nel complesso ridotta (da 6,5 a 8,3% nei bambini da 6 a 11 mesi di età e da 8,3 a 12% nei bambini da 12 a 35 mesi di età).

Nel complesso, reazioni locali e sistemiche sono state osservate meno frequentemente nei bambini da 6 a 35 mesi di età rispetto a quelli di età compresa tra 3 e 8 anni, ad eccezione della febbre osservata più frequentemente in bambini di età compresa tra 6 e 23 mesi. In generale, reazioni sistemiche sono state più frequentemente riferite in bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi rispetto a quelli di età tra 12 e 13 mesi.

La tabella sottostante illustra in quale percentuale i soggetti, suddivisi per fascia di età, hanno riportato le reazioni avverse in elenco dopo la somministrazione di ciascuna dose:

	Bambini (N=48) da 6 a 11 mesi		Bambini (N=48) da 12 a 35 mesi			
	1 ^a dose	2 ^a dose	da 12 a 23 mesi		da 24 a 35 mesi	
			1 ^a dose	2 ^a dose	1 ^a dose	2 ^a dose
Dolore/indolenzimento nella sede di iniezione	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Eritema nella sede di iniezione	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Gonfiore nella sede di iniezione	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Indurimento nella sede di iniezione	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Ecchimosi nella sede di iniezione	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			da 12 a 23 mesi		da 24 a 35 mesi	
			1 ^a dose	2 ^a dose	1 ^a dose	2 ^a dose
Febbre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Cefalea					2,9%	5,9%
Malessere					17,6%	17,6%
Mialgia					11,8%	17,6%
Brividi					5,9%	17,6%
Vomito	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%		
Pianto anomalo	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%		
Sonnolenza	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%		
Perdita dell'appetito	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%		
Irritabilità	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%		

Come reazioni spontanee dopo una vaccinazione sono state riportate rispettivamente nei bambini da 6 a 11 mesi di età e nei bambini da 12 a 35 mesi di età diarrea (4,3%) e tosse (4,2%).

- Sorveglianza post-marketing

Nell'ambito della sorveglianza post-marketing sui vaccini trivalenti interpandemici sono stati segnalati molto raramente i seguenti eventi avversi, sebbene non sia possibile calcolarne con precisione l'esatto tasso di incidenza.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche, che conducono in rari casi allo shock, angioedema

Patologie del sistema nervoso:

Nevralgie, parestesie, convulsioni febbrili, disturbi neurologici come encefalomyelite, neurite e sindrome di Guillain-Barré

Disturbi vascolari:

Vasculite associata in casi molto rari a interessamento renale transitorio

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Reazioni cutanee generalizzate come prurito, orticaria o eruzioni aspecifiche.

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e 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 con procedura definita come “approvazione condizionata”. Ciò significa che sono attese ulteriori prove su questo medicinale.

L’Agenzia Europea dei Medicinali esaminerà qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo riassunto delle caratteristiche del prodotto verrà aggiornato, se necessario.

Questo paragrafo descrive l’esperienza clinica con HUMENZA a seguito della somministrazione di una o due dosi di vaccino (0,5 ml o 0,25 ml) ad un intervallo di 3 settimane.

L’immunogenicità 21 giorni dopo ciascuna dose è stata valutata ed è presentata sotto per ciascun gruppo di età in riferimento al tasso di sieroprotezione, tasso di sieroconversione e fattore di sieroconversione, calcolati tramite il metodo di inibizione dell’emoagglutinazione (HI).

Il tasso di sieroprotezione corrisponde alla percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$.

Il tasso di sieroconversione corrisponde alla percentuale di soggetti con un titolo pre-vaccinazione $< 1:10$ che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$, o alla percentuale di soggetti con un incremento ≥ 4 volte dal titolo pre-vaccinazione al titolo post-vaccinazione.

Il fattore di sieroconversione corrisponde alla media geometrica dei rapporti individuali (titoli post-vaccinazione/pre-vaccinazione).

Per tutti i gruppi di età:

- i risultati di immunogenicità osservati con il metodo di sieroneutralizzazione (SN) riflettono quelli osservati con il metodo HI.
- Non sono attualmente disponibili dati di persistenza degli anticorpi.

Adulti (di età compresa tra 18 e 60 anni):

In uno studio clinico è stata valutata l’immunogenicità in 99 adulti 21 giorni dopo ciascuna iniezione di HUMENZA effettuata a distanza di 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione, tramite il metodo di inibizione dell'emoagglutinazione (HI), sono stati i seguenti:

	Adulti età compresa tra 18 e 60 anni	
	Totale soggetti arruolati N=99	Soggetti sieronegativi prima della vaccinazione N=55
21 giorni dopo la 1^a dose		
Tasso di sieroprotezione* % [95% IC]	97,0% [91,4; 99,4]	94,5% [84,9; 98,9]
Tasso di sieroconversione** % [95% IC]	93,9% [87,3; 97,7]	94,5% [84,9; 98,9]
Fattore di sieroconversione*** [95% IC]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 giorni dopo la 2^a dose		
Tasso di sieroprotezione* % [95% IC]	100% [96,3; 100]	100% [96,3; 100]
Tasso di sieroconversione** % [95% IC]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Fattore di sieroconversione*** [95% IC]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$.

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $< 1:10$, percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$ e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $\geq 1:10$, percentuale di soggetti con un incremento ≥ 4 volte dal titolo pre-vaccinazione al titolo post-vaccinazione.

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

Anziani (età > 60 anni):

In uno studio clinico, 21 giorni dopo ciascuna iniezione di HUMENZA effettuata a distanza di 21 giorni è stata valutata l'immunogenicità in 54 anziani (29 anziani di età compresa tra 61 e 70 anni, 18 di età compresa tra 71 e 80 anni e 7 con 81 anni o superiore).

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di sieroconversione, utilizzando il metodo HI, sono stati i seguenti:

	Anziani Età compresa tra 61 e 70 anni		Anziani Età compresa tra 71 e 80 anni		Anziani oltre 81 anni	
	Totale soggetti arruolati N=29	Soggetti sieronegativi prima della vaccinazione N=14	Totale soggetti arruolati N=18	Soggetti sieronegativi prima della vaccinazione N=7	Totale soggetti arruolati N=7	Soggetti sieronegativi prima della vaccinazione N=1
21 giorni dopo la 1^a dose						
Tasso di sieroprotezione * % [95% IC]	86,2% [68,3;96,1]	78,6% [49,2; 95,3]	77,8% [52,4;93,6]	42,9% [9,9; 81,6]	85,7% [42,1;99,6]	0,0% Non calcolato
Tasso di sierconversione e** % [95% IC]	82,8% [64,2;94,2]	78,6% [49,2; 95,3]	72,2% [46,5;90,3]	42,9% [9,9; 81,6]	42,9% [9,9;81,6]	0,0% Non calcolato
Fattore di sierconversione e*** [95% IC]	22,1 [12,4;39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93;35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12;31,6]	1,14 Non calcolato
21 giorni dopo la 2^a dose						
Tasso di sieroprotezione * % [95% IC]	100% [88,1;100]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7;99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	85,7% [42,1;99,6]	0,0% Non calcolato
Tasso di sierconversione e** % [95% IC]	96,6% [82,2;99,9]	100% [76,8; 100]	94,4% [72,7;99,9]	85,7% [42,1; 99,6]	57,1% [18,4;90,1]	0,0% Non calcolato
Fattore di sierconversione e*** [95% IC]	39,7 [25,3;62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1;39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93;36,7]	2,00 Non calcolato

* Percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$.

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $< 1:10$, percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$ e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $\geq 1:10$, percentuale di soggetti con un incremento ≥ 4 volte dal titolo pre-vaccinazione al titolo post-vaccinazione.

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

Bambini e adolescenti (di età compresa tra 3 e 17 anni):

In uno studio clinico è stata valutata l'immunogenicità in 50 bambini di età compresa fra 3 e 8 anni e in 49 adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni, 21 giorni dopo ciascuna iniezione di HUMENZA effettuata a distanza di 21 giorni.

Il tasso di sieroprotezione, il tasso di sieroconversione e il fattore di siero conversione, utilizzando il metodo HI, sono stati i seguenti:

	Bambini (3-8 anni)	Adolescenti (9-17 anni)	
	Totale soggetti arruolati N=50	Totale soggetti arruolati N=49	Soggetti sieronegativi prima della vaccinazione N=37
21 giorni dopo la 1^a dose			
Tasso di sieroprotezione* % [IC 95%]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100,0]
Tasso di sieroconversione** % [IC 95%]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Fattore di sieroconversione*** [IC 95%]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 giorni dopo la 2^a dose			
Tasso di sieroprotezione* % [IC 95%]	100% [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100% [90,5; 100]
Tasso di sieroconversione** % [IC 95%]	100% [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100% [90,5; 100]
Fattore di sieroconversione*** [IC 95%]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$.

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $< 1:10$, percentuale di soggetti con titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$ e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $\geq 1:10$, percentuale di soggetti con un incremento ≥ 4 volte dal titolo pre-vaccinazione al titolo post-vaccinazione.

*** Media geometrica dei rapporti individuali (titolo post/pre-vaccinazione)

Tutti i bambini di età compresa tra 3 e 8 anni erano sieronegativi prima della vaccinazione.

Bambini (di età compresa tra 6 e 35 mesi):

In uno studio clinico in aperto, sono state somministrate due mezze dosi (0,25 ml) di HUMENZA a 48 bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi e a 48 bambini di età compresa tra 12 e 35 mesi, con un intervallo di 3 settimane fra una somministrazione e l'altra.

L'immunogenicità 21 giorni dopo la somministrazione di ciascuna mezza dose (0,25 ml) di HUMENZA in termini di tasso di sieroprotezione, tasso di sieroconversione e fattore di sieroconversione utilizzando il metodo HI è stata la seguente:

	Bambini (da 6 a 11 mesi di età)	Bambini (da 12 a 35 mesi di età)
	Totale soggetti arruolati N=48	Totale soggetti arruolati N=48
21 giorni dopo la 1^a dose		
Tasso di sieroprotezione* % [IC 95%]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Tasso di sieroconversione** % [IC 95%]	95,7% [85,5; 99,5]	97,8% [88,5; 99,9]
Fattore di sieroconversione*** [IC 95%]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 giorni dopo la 2^a dose		
Tasso di sieroprotezione* % [IC 95%]	100% [91,8; 100]	100% [92,5; 100]
Tasso di sieroconversione** % [IC 95%]	100% [91,8; 100]	100,0% [92,5; 100]
Fattore di sieroconversione*** [IC 95%]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$.

** Per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $< 1:10$, percentuale di soggetti con un titolo post-vaccinazione $\geq 1:40$ e per i soggetti con un titolo pre-vaccinazione $\geq 1:10$, percentuale di soggetti con un incremento ≥ 4 volte dal titolo pre-vaccinazione al titolo post-vaccinazione.

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

Tutti i bambini di età compresa tra 6 e 35 mesi erano sieronegativi prima della vaccinazione.

Informazioni provenienti da studi non clinici

Uno studio di stimolazione su furetti ha dimostrato una protezione vaccinale analoga dopo la somministrazione di una o due dosi destinate all'uomo in base a un esame macroscopico del tessuto polmonare, al calo ponderale (indicatore della presenza di malattia dopo la stimolazione) e al carico virale nei polmoni e nelle vie aeree superiori.

È stata valutata la capacità di una o due somministrazioni di HUMENZA di proteggere i furetti dall'infezione polmonare. Gruppi di 7 furetti, immunizzati per via intramuscolare (IM) con una dose di HUMENZA destinata all'uomo (3,8 μg di HA e dose intera di AF03) al G21 o con una schedula a 2 dosi di dosi destinate all'uomo a distanza di 3 settimane (G0 e G21), sono stati messi a confronto con un gruppo di controllo (adiuvante AF03 diluito in PBS). Quattro settimane dopo l'ultima somministrazione del vaccino, i furetti sono stati esposti al ceppo omologo wild-type A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Una singola somministrazione di una dose di HUMENZA destinata all'uomo ha indotto titoli HI ≥ 80 e titoli MN (microneutralizzazione) ≥ 160 specifici per il ceppo vaccinale nel 100% degli animali vaccinati, mentre il ciclo di due somministrazioni ha aumentato in modo rilevante (di almeno 5 volte) i titoli anticorpali HI e MN. Nel gruppo di controllo è stato osservato un calo ponderale medio del 20% 4 giorni dopo l'infezione. Questo calo ponderale era ridotto a $\leq 8\%$ negli animali che avevano ricevuto 1 o 2 dosi di HUMENZA. Quattro giorni dopo l'esposizione al virus, nel gruppo di controllo il 34% dei polmoni era interessato e presentava lesioni associate ad elevati livelli di replicazione virale nel tessuto polmonare ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g di tessuto).

Nei furetti che avevano ricevuto 1 o 2 dosi di HUMENZA, si è osservata una significativa riduzione delle lesioni polmonari (con una percentuale di polmoni colpiti pari al 4% e all'1% rispettivamente) e del carico virale a livello polmonare (con una riduzione superiore a 4 log10); non vi era presenza rilevabile di virus nei polmoni dell'86% (6 furetti su 7) e del 100% degli animali rispettivamente. La protezione dall'infezione polmonare era associata a titoli HI indotti dal vaccino ≥ 40 , che nell'uomo vengono associati a una protezione dall'influenza stagionale. L'entità dello shedding virale è stata valutata misurando la replicazione virale in tamponi nasali e faringei; i risultati hanno dimostrato che HUMENZA è in grado di ridurre in modo costante il carico virale nelle vie aeree superiori.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici disponibili ottenuti con il vaccino HUMENZA e con lo stesso vaccino ma contenente un altro ceppo (A/H5N1) non hanno posto in evidenza rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di genotossicità, studi di tossicità a dosi ripetute, studi di tossicità sulla riproduzione e sullo sviluppo e uno studio investigativo di pneumopatologia.

Iniezioni ripetute del vaccino hanno indotto un'inflammatione locale moderata nei conigli e nessuna riacutizzazione di polmonite in seguito all'esposizione a virus wild-type parentale nelle scimmie. Nei conigli la somministrazione del vaccino o del solo adiuvante AF03 ha evidenziato un leggero aumento di apoptosi/necrosi dei tessuti lacrimali a dosi superiori a quella destinata all'uomo. Nelle femmine di coniglio la somministrazione del vaccino prima dell'accoppiamento e durante la gestazione non ha evidenziato alcun effetto sullo sviluppo embrionofetale.

L'adiuvante AF03 non si è dimostrato mutageno né clastogeno e ha indotto alterazioni transitorie di tipo infiammatorio negli studi di tossicità a dosi ripetute (nei ratti e nei conigli). Gli studi di tossicità sulla riproduzione e sullo sviluppo condotti su ratti e conigli con AF03 non hanno mostrato alcun effetto sulla fertilità femminile, sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionofetale né sulle prime fasi dello sviluppo postnatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flaconcino di antigene:

Tiomersale
Sodio cloruro
Potassio cloruro
Sodio fosfato bibasico
Potassio fosfato monobasico
Acqua per preparazioni iniettabili

Flaconcino di adiuvante:

Sodio cloruro
Potassio cloruro
Sodio fosfato bibasico
Potassio fosfato monobasico
Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

6 mesi.

Dopo la miscelazione, HUMENZA deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e utilizzato entro 24 ore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Per le condizioni di conservazione dopo l'apertura, vedere paragrafo 6.3.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Una confezione contiene:

- una confezione da 10 flaconcini (vetro di tipo I) da 1,5 ml di sospensione (antigene) con tappo (clorobutile).
- una confezione da 10 flaconcini (vetro di tipo I) da 4,5 ml di emulsione (adiuvante) con tappo (clorobutile).

Numero di dosi dopo miscelazione del contenuto del flaconcino di antigene nel flaconcino di adiuvante: 10 dosi da 0,5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

HUMENZA consiste di 2 flaconcini separati:

- un flaconcino contenente l'antigene (sospensione)
- un flaconcino contenente l'adiuvante (emulsione)

Prima dell'uso, miscelare insieme i due componenti.

Istruzioni per la miscelazione del vaccino:

1. Prima della miscelazione estemporanea dei componenti, i due flaconcini (antigene e adiuvante) devono essere portati a temperatura ambiente, facendoli rotolare con delicatezza tra le mani, e ispezionati visivamente per verificare la presenza di particelle estranee e/o un aspetto fisico anormale. Nel caso in cui si riscontri una di tali condizioni (incluse particelle di gomma provenienti dal tappo), eliminare il vaccino.
2. Il vaccino si miscela prelevando con una siringa e un ago sterili l'intero contenuto del flaconcino di antigene, che va iniettato nel flaconcino di adiuvante.
3. Dopo aver aggiunto l'antigene all'adiuvante, la miscela deve essere agitata con delicatezza in senso rotatorio per almeno 5 volte. A miscelazione avvenuta, il vaccino assume l'aspetto di un'emulsione bianca opaca.
4. Il volume di HUMENZA dopo la miscelazione è almeno 6 ml e consente l'aspirazione di più dosi (flaconcino multidose). Per la dose da somministrare, vedere la posologia raccomandata nel paragrafo 4.2.
5. Dopo la miscelazione HUMENZA deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C; mai in congelatore) e deve essere utilizzato entro 24 ore.
6. Per facilitare la tracciabilità e lo smaltimento al momento opportuno dei flaconcini parzialmente utilizzati, si consiglia di trascrivere in modo chiaro sull'etichetta del flaconcino di adiuvante la data e l'ora dell'avvenuta miscelazione.

Istruzioni per la somministrazione del vaccino:

1. Prima dell'iniezione lasciare che il vaccino raggiunga la temperatura ambiente tenendo il flaconcino fra le mani e rotolandolo delicatamente (per non più di 5 minuti).
2. Prima di ogni somministrazione, il flaconcino multidose deve essere agitato con delicatezza in senso rotatorio per almeno 5 volte.
3. Il contenuto del flaconcino multidose e il contenuto della siringa dopo l'aspirazione devono essere ispezionati visivamente. Il vaccino ha l'aspetto di un'emulsione bianca opaca. Se si osservano differenze rispetto a questa descrizione e/o delle particelle estranee (incluse particelle di gomma provenienti dal tappo) il vaccino va eliminato.
4. Ogni dose di vaccino da 0,5 ml o 0,25 ml (metà dose) va aspirata con una siringa sterile per iniezione e somministrata per via intramuscolare.

Un flaconcino multidose parzialmente utilizzato deve essere smaltito immediatamente se:

- non è stato effettuato il prelievo delle dosi in condizioni di sterilità;
- esiste il sospetto di contaminazione del flaconcino parzialmente utilizzato;
- vi sono prove visibili di una contaminazione, come un'alterazione dell'aspetto.

Al fine di mantenere la tracciabilità del prodotto consegnato a ciascun soggetto vaccinato, il nome del vaccino e i numeri di lotto dovranno essere registrati servendosi delle etichette adesive fornite in dotazione alla confezione contenente i flaconcini di antigene e di adiuvante.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lione
Francia

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI 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. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Francia

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francia

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Francia

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francia

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

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.

HUMENZA può essere commercializzato soltanto in presenza di una dichiarazione ufficiale da parte di OMS/UE di pandemia influenzale, alla condizione che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio tenga in giusta considerazione il ceppo virale dichiarato ufficialmente pandemico.

- **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 per facilitare l'identificazione e la tracciabilità del vaccino pandemico A/H1N1 somministrato a ciascun paziente, in modo da minimizzare gli errori medici ed aiutare i pazienti ed i professionisti sanitari a riportare le reazioni avverse. Ciò può includere la fornitura da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di etichette adesive riportanti la denominazione commerciale ed il numero del lotto di produzione per ciascuna confezione del vaccino.

- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio concorderà con gli Stati Membri i meccanismi per consentire ai pazienti ed ai professionisti sanitari di avere un accesso continuo alle informazioni aggiornate riguardo HUMENZA.
- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio concorderà con gli Stati Membri la fornitura di una comunicazione indirizzata ai professionisti sanitari che deve trattare i seguenti argomenti:
 - la modalità corretta per preparare il vaccino prima della somministrazione.
 - Gli eventi avversi che devono essere segnalati con priorità, cioè le reazioni avverse fatali e che comportano rischio di vita, le reazioni avverse inattese gravi, gli eventi avversi di particolare interesse (AESI).
 - Gli elementi relativi ai dati minimi da trasmettere nei rapporti di sicurezza sul caso individuale, in modo da facilitare la valutazione e l'identificazione del vaccino somministrato a ciascun soggetto, compresi la denominazione di fantasia, il produttore del vaccino ed il numero del lotto.
 - Come riportare le reazioni avverse, se è stato posto in essere uno specifico 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 assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 10.0 presentata nel Modulo 1.8.1 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Presentazione dei Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Reports, PSURs*) durante la pandemia influenzale:

Durante una situazione pandemica, la frequenza della presentazione degli PSUR secondo quanto specificato nell'articolo 24 del Regolamento (EC) No 726/2004, non sarà adeguata al monitoraggio della sicurezza di un vaccino pandemico per il quale sono attesi alti livelli di esposizione in un periodo di tempo molto breve: questa situazione richiede una rapida comunicazione delle informazioni di sicurezza che, in caso di pandemia, possono avere la maggior rilevanza nella valutazione del rapporto rischio/beneficio. Una rapida analisi di tutte le informazioni di sicurezza, alla luce dell'ampiezza dell'esposizione, sarà di fondamentale importanza per le decisioni regolatorie e per la protezione della popolazione da vaccinare. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare con cadenza mensile uno PSUR semplificato, secondo la tempistica, con un formato ed un contenuto definiti nel documento "CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine" (EMA/359381/2009) ed ogni suo successivo aggiornamento.

Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 7.0 del RMP incluso nel Modulo 1.8.2 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal comitato per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, 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 annuale del rapporto rischio/beneficio.

Studi clinici	<p>Indipendentemente dallo studio di coorte (9.000 soggetti) per la valutazione della sicurezza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad implementare uno studio prospettico di sicurezza post-autorizzativo (N = 3.000 soggetti a partire da 6 mesi di età).</p> <p>Il RMP sarà aggiornato concordemente per riflettere questo studio entro 15 giorni di calendario dal ricevimento dell'opinione.</p>	Inizio dello studio entro Luglio 2010.
Farmacovigilanza	<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad aggiornare il protocollo dello studio osservazionale per eseguire uno screening sulla presenza di autoanticorpi in pazienti che presentano eventi visivi od oculari nel periodo di follow-up.</p>	<p>L'aggiornamento del protocollo dello studio prospettico di coorte per la valutazione della sicurezza sarà presentato entro una settimana dalla decisione emessa dalla Commissione per la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.</p>
Farmacovigilanza	<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna a presentare i dati provenienti dal registro delle gravidanze come descritto nel RMP.</p>	I risultati saranno forniti in PSUR semplificati.
Farmacovigilanza	<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i risultati di uno studio prospettico di coorte per la valutazione della sicurezza effettuato su almeno 9.000 pazienti appartenenti a diverse fasce d'età, inclusi soggetti immunocompromessi, in conformità al protocollo presentato insieme al RMP.</p>	I risultati preliminari e definitivi saranno presentati in conformità al protocollo.
Farmacovigilanza	<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna a presentare un piano di definizione delle fonti per raccogliere dati sulla sicurezza riguardanti pazienti immunocompromessi nell'ambito dello studio prospettico di coorte per la valutazione della sicurezza.</p>	<p>L'aggiornamento del protocollo dello studio prospettico di coorte per la valutazione della sicurezza sarà presentato entro una settimana dalla decisione emessa dalla Commissione per la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.</p>

Farmacovigilanza	Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i risultati dello studio di sorveglianza sulla sindrome di Guillain-Barré.	I risultati preliminari e definitivi saranno presentati in conformità al protocollo.
------------------	---	--

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
CONTENENTE 1 CONFEZIONE DA 10 FLACONCINI DI SOSPENSIONE (ANTIGENE) E 1
CONFEZIONE DA 10 FLACONCINI DI EMULSIONE (ADIUVANTE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HUMENZA sospensione ed emulsione per emulsione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico (H1N1) (virione frazionato, inattivato, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la miscelazione, 1 dose (0,5 ml) contiene:
virus influenzale frazionato*, inattivato, contenente antigene equivalente a:
A/California/7/2009 (H1N1) ceppo analogo (NYMC X-179A).....3,8 microgrammi**

* propagato su uova

** emoagglutinina

Adiuvante AF03 composto da squalene, sorbitan oleato, poliossietilene cetosteariletere e mannitolo

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:
Tiomersale
Sodio cloruro
Potassio cloruro
Sodio fosfato bibasico
Potassio fosfato monobasico
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione ed emulsione per emulsione iniettabile
10 flaconcini di sospensione (antigene)
10 flaconcini di emulsione (adiuvante)

Numero di dosi dopo miscelazione del contenuto del flaconcino di antigene nel flaconcino di
adiuvante: **10 dosi** da 0,5 ml.

5. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.
Agitare prima dell'uso.
Leggere il foglio illustrativo 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

MISCELARE L'ANTIGENE NEL FLACONCINO DI ADIUVANTE PRIMA DELL'USO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la miscelazione, conservare in frigorifero e utilizzare entro 24 ore.

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

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lione - Francia

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
DA 10 FLACONCINI DI SOSPENSIONE (ANTIGENE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Antigene per HUMENZA sospensione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico (H1N1)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus influenzale frazionato*, inattivato, contenente antigene equivalente a:
A/California/7/2009 (H1N1) ceppo analogo (NYMC X-179A)..... 30 µg**
Per 1 ml

* propagato su uova

** emoagglutinina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: tiomersale, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato bibasico, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 flaconcini

5. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.
Leggere il foglio illustrativo 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

MISCELARE NEL FLACONCINO DI ADIUVANTE PRIMA DELL'USO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale 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 E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lione - Francia

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
CONFEZIONE DA 10 FLACONCINI DI EMULSIONE (ADIUVANTE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Adiuvante per HUMENZA emulsione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Adiuvante AF03 composto da squalene (33 mg), sorbitan oleato (4,9 mg), poliossietilene cetostearil etere (6,3 mg), mannitolo (6,1 mg) per 1 ml

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato bibasico, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Emulsione iniettabile
10 flaconcini
Dopo la miscelazione: 10 dosi da 0,5 ml per flaconcino.

5. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.
Leggere il foglio illustrativo 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

MISCELARE CON L'ANTIGENE PRIMA DELL'USO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la miscelazione: utilizzare entro 24 ore.

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 E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lione - Francia

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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 CONTENITORI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI
FLACONCINO DI SOSPENSIONE (ANTIGENE)**

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

Antigene per HUMENZA
Vaccino influenzale pandemico (H1N1)

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Miscelare nel flaconcino di adiuvante prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. MM/AAAA

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,5 ml

6. ALTRO

Sanofi Pasteur

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONTENITORI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI
FLACONCINO DI EMULSIONE (ADIUVANTE)**

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

Adiuvante per HUMENZA emulsione iniettabile
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. MM/AAAA

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

4,5 ml
Dopo la miscelazione con l'antigene: 10 dosi da 0,5 ml

6. ALTRO

Sanofi Pasteur

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

HUMENZA sospensione ed emulsione per emulsione iniettabile
Vaccino influenzale pandemico (H1N1) (virione frazionato, inattivato, adiuvato)

Per informazioni più aggiornate consultare il sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali:
<http://www.ema.europa.eu/>

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, 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 HUMENZA e a che cosa serve
2. Prima di ricevere HUMENZA
3. Come viene somministrato HUMENZA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare HUMENZA
6. Altre informazioni

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

HUMENZA è un vaccino per la prevenzione della pandemia influenzale.

La pandemia influenzale è un tipo di influenza che ricorre a distanza di qualche decennio e che si espande rapidamente su scala mondiale. I sintomi (segni) della pandemia influenzale sono simili a quelli di una normale influenza ma possono essere più gravi.

Quando una persona riceve il vaccino, il sistema immunitario (il sistema di difesa naturale dell'organismo) produrrà una propria protezione (anticorpi) per proteggersi dalla malattia. Nessuno dei componenti del vaccino può causare l'influenza.

2. PRIMA DI RICEVERE HUMENZA

Lei non deve prendere HUMENZA:

- se ha avuto in precedenza un'improvvisa reazione allergica con pericolo di vita, a uno qualsiasi dei componenti di HUMENZA (elencati alla fine di questo foglio) oppure a una qualsiasi delle sostanze che possono essere presenti in tracce, quali: ovalbumina, proteine delle uova e del pollo, neomicina, 9-ottotoinolo, formaldeide. I segni di una reazione allergica possono comprendere eruzione cutanea che provoca prurito, respiro corto e gonfiore del viso o della lingua. Comunque, in caso di pandemia, potrebbe essere appropriato per lei sottoporsi a vaccinazione, sempre che sia immediatamente disponibile un trattamento medico adeguato in caso di reazione allergica.

Se non ne è sicuro, parli con il medico o l'infermiere prima di usare questo vaccino.

Faccia particolare attenzione con HUMENZA:

- se ha avuto una qualsiasi reazione allergica diversa da una reazione allergica improvvisa con pericolo di vita, a uno qualsiasi dei componenti del vaccino, al tiomersale, all'ovalbumina, alle proteine delle uova e del pollo, alla neomicina, al 9-ottoxinolo, alla formaldeide (vedere paragrafo 6. Altre informazioni).
- Se è affetto da una grave infezione con febbre alta (oltre 38 gradi C). In tal caso, la vaccinazione viene di norma rimandata fino a quando non si sentirà meglio. Infezioni lievi come un raffreddore non dovrebbero rappresentare un problema, ma il medico la deve informare sull'opportunità che lei sia comunque vaccinato con HUMENZA.
- Se sta per sottoporsi a un'analisi del sangue allo scopo di rilevare la presenza di infezioni dovute a determinati virus. Nelle prime settimane successive alla vaccinazione con HUMENZA, i risultati di queste analisi potrebbero non essere corretti. Informi il medico che le ha prescritto queste analisi di essere stato recentemente vaccinato con HUMENZA.
- Come per tutti i vaccini, HUMENZA potrebbe non proteggere totalmente tutte le persone che vengono vaccinate.

In tutti questi casi **INFORMI IL MEDICO O L'INFERMIERE**, in quanto la vaccinazione potrebbe essere sconsigliata, o potrebbe essere necessario rimandarla.

Informi il medico o l'infermiere se ha problemi di sanguinamento o le vengono facilmente dei lividi.

Bambini di età inferiore a 6 mesi:

HUMENZA non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 mesi.

Assunzione di HUMENZA con altri medicinali

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

Non esistono dati sulla somministrazione del vaccino HUMENZA con altri vaccini.

Tuttavia, se non è possibile evitare questa evenienza, i vaccini devono essere iniettati in due arti (braccio o coscia) diversi. In questi casi, lei deve sapere che gli effetti indesiderati potrebbero essere più intensi.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico se è incinta, se pensa di poter essere incinta, se sta pianificando una gravidanza oppure se sta allattando. Il medico la deve informare sull'opportunità che lei sia vaccinata con HUMENZA.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti descritti al paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati" potrebbero alterare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di HUMENZA

Questo medicinale contiene tiomersale come conservante ed esiste la possibilità che lei abbia una reazione allergica. Informi il medico se sa di soffrire di una qualsiasi allergia.

3. COME VIENE SOMMINISTRATO HUMENZA

Il vaccino le sarà somministrato dal medico o da un infermiere, in base alle raccomandazioni ufficiali.

Il vaccino le sarà iniettato in un muscolo, preferibilmente nella parte superiore del braccio o nella parte frontale della coscia (in base alla massa del muscolo).

Bambini a partire da 3 anni di età, adolescenti e adulti fino a 60 anni:

Somministrare una dose di 0,5 ml di vaccino.

I dati clinici indicano che può essere sufficiente una dose singola di vaccino.

In caso di somministrazione di una seconda dose, lasciare trascorrere un intervallo di almeno tre settimane fra una dose e l'altra.

Anziani di età superiore a 60 anni:

Somministrare una dose di 0,5 ml di vaccino.

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

Bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 3 anni:

Somministrare una mezza dose di 0,25 ml di vaccino.

In caso di somministrazione di una seconda dose di 0,25 ml, questa andrà somministrata almeno tre settimane dopo la prima dose.

Bambini di età inferiore a 6 mesi:

Attualmente la vaccinazione non è raccomandata in questo gruppo di età.

Quando viene somministrato HUMENZA per la prima dose, si raccomanda di completare il ciclo di vaccinazione con un'altra dose di HUMENZA (e non di un altro vaccino contro il virus H1N1).

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

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

Dopo la vaccinazione possono verificarsi reazioni allergiche, che in rari casi conducono allo shock. Il medico è al corrente di questa eventualità e ha a disposizione un trattamento di emergenza da adottare in questi casi.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sottoelencati viene definita in base alla seguente convenzione:

Molto comuni (si verificano in più di 1 caso ogni 10 vaccinati)

Comuni (si verificano da 1 a 10 casi ogni 100 vaccinati)

Non comuni (si verificano da 1 a 10 casi ogni 1.000 vaccinati)

Rari (si verificano da 1 a 10 casi ogni 10.000 vaccinati)

Molto rari (si verificano in meno di 1 caso ogni 10.000 vaccinati)

Nel corso di uno studio clinico effettuato con HUMENZA su soggetti adulti e anziani, sono stati osservati gli effetti indesiderati di seguito elencati.

Molto comuni: mal di testa, dolori muscolari, dolore nel punto di iniezione.

Comuni: sensazione di malessere generale, brividi, febbre. Nel punto di iniezione: indurimento, rossore, gonfiore, lividi.

Nel corso di studi clinici effettuati con HUMENZA su bambini e adolescenti, sono stati osservati gli effetti indesiderati di seguito elencati.

Adolescenti di età compresa tra 9 e 17 anni:

Molto comuni: mal di testa, sensazione di malessere generale, dolori muscolari, brividi. Nel punto di iniezione: dolore, rossore, gonfiore, indurimento.

Comuni: febbre, mal di gola, lividi nel punto di iniezione.

Bambini di età compresa fra 3 e 8 anni:

Molto comuni: sensazione di malessere generale, dolori muscolari, mal di testa, brividi, febbre. Nel punto di iniezione: dolore, rossore, gonfiore, lividi, indurimento.

Comuni: calore nel punto di iniezione.

Bambini di età compresa tra 24 e 35 mesi:

Molto comuni: sensazione di malessere generale, dolori muscolari, brividi, febbre. Nel punto di iniezione: dolore, rossore, indurimento, gonfiore.

Comuni: lividi nel punto di iniezione, mal di testa, tosse.

Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi:

Molto comuni: perdita dell'appetito, irritabilità, sonnolenza, febbre, pianto anomalo. Nel punto di iniezione: dolore, rossore, indurimento.

Comuni: lividi nel punto di iniezione, vomito, tosse.

Bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 mesi:

Molto comuni: irritabilità, pianto anomalo, perdita dell'appetito, sonnolenza, febbre, vomito. Nel punto di iniezione: dolore, rossore, indurimento, brividi.

Comuni: lividi nel punto di iniezione, diarrea.

Nei gruppi di tutte le età, gli effetti indesiderati summenzionati sono di solito scomparsi senza trattamento entro 1-3 giorni dall'insorgenza.

Gli effetti indesiderati sottoelencati si sono manifestati nei giorni o nelle settimane successivi alla vaccinazione, in caso di somministrazione ciclica annuale dei vaccini antinfluenzali. Questi effetti indesiderati potrebbero verificarsi con HUMENZA.

Molto rari:

- Reazioni cutanee che possono diffondersi su tutto il corpo, come prurito cutaneo (prurito, orticaria) ed eruzioni.
- Effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale:
 - Dolore localizzato lungo una via nervosa (nevralgia)
 - Alterazioni nella percezione di tatto, dolore, caldo e freddo (parestesia)
 - Convulsioni associate a febbre
 - Disordini neurologici che possono determinare rigidità del collo, confusione, intorpidimento, dolore e debolezza degli arti, perdita dell'equilibrio, perdita di riflessi, paralisi totale o parziale del corpo (encefalomielite, neurite, sindrome di Guillain-Barré).
- Riduzione temporanea della quantità di alcuni tipi di cellule del sangue chiamate piastrine; un basso numero di piastrine può causare un'eccessiva formazione di lividi sulla pelle o un eccessivo sanguinamento (trombocitopenia transitoria), il rigonfiamento temporaneo dei linfonodi del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia transitoria).
- Reazioni allergiche:
 - In casi rari determinano shock (incapacità del sistema circolatorio di garantire un adeguato apporto di sangue ai diversi organi e che richiede un immediato intervento medico).
 - Includono un rigonfiamento che risulta più evidente a livello della testa e del collo, inclusi il viso, le labbra, la lingua, la gola o, in casi molto rari, qualsiasi altra parte del corpo (angioedema).
- Infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite), con eventuale comparsa di eruzioni cutanee e in casi molto rari di problemi temporanei ai reni.

Se dovesse manifestarsi uno qualsiasi dei suddetti effetti indesiderati, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

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

5. COME CONSERVARE HUMENZA

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Prima di miscelare il vaccino:

Non usi l'antigene (sospensione) e l'adiuvante (emulsione) dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo aver miscelato il vaccino:

HUMENZA deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e utilizzato entro 24 ore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o 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 HUMENZA

HUMENZA consiste di due flaconcini: un flaconcino contenente l'antigene (sospensione) e un flaconcino contenente l'adiuvante (emulsione), che vengono miscelati prima dell'uso.

Dopo la miscelazione:

- Principio attivo:

virus influenzale frazionato*, inattivato, contenente antigene equivalente a:

A/California/7/2009 (H1N1) ceppo analogo (NYMC X-179A).....3,8 microgrammi**
per ogni dose da 0,5 ml.

* propagato su uova

** espresso in microgrammi di emoagglutinina

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e alla decisione dell'Unione Europea (UE) per la pandemia.

- Adiuvante:

L'adiuvante (AF03) è composto da squalene (12,4 milligrammi), sorbitano oleato (1,9 milligrammi), poliossietilene cetostearil etere (2,4 milligrammi), mannitolo (2,3 milligrammi) per ogni dose da 0,5 ml.

- Altri ingredienti:

Gli altri ingredienti sono: tiomersale (11,3 microgrammi per 0,5 ml di dose), sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato bibasico, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di HUMENZA e contenuto della confezione

Una confezione contiene:

- Una confezione contenente 10 flaconcini da 1,5 ml di sospensione (antigene).
- Una confezione contenente 10 flaconcini da 4,5 ml di emulsione (adiuvante).

L'antigene è una sospensione incolore, da limpida a opalescente.

L'adiuvante è un'emulsione bianca opaca.

Dopo aver miscelato il contenuto del flaconcino dell'antigene nel flaconcino dell'adiuvante, HUMENZA è un'emulsione iniettabile in un flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 ml. Tale emulsione ha un colore bianco opaco.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lione – Francia

Produttore

Sanofi Pasteur – Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Francia
Sanofi Pasteur – Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD
Tél/Tel: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD
Tél: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria
Тел.: +359 2 980 08 33

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 1889

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.
Tel.: +420 233 086 387
Tel: +420 233 086 111

Malta

Cherubino Ltd
Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +49 6224.594.0

Norge

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +47.67.50.50.20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC
Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +43.1.866.70.22.202

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.
Tel: +34.91.371.78.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA
Tel: +351 21 470 4550

Francia

Sanofi Pasteur MSD SNC
Tél: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL
Tel.: +40 21 3047 463

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

Slovenija

ALPE s.p.
Tel.: +386 1 432 62 38

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +46.8.564.888.60

Regno Unito

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel mese di {MM/AAAA}.

A questo medicinale è stata rilasciata un'“approvazione condizionata”. Ciò significa che sono attese ulteriori prove su questo medicinale.

L'Agenzia Europea dei Medicinali esaminerà qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

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

Come per tutti i vaccini iniettabili, una supervisione e una terapia medica appropriata devono sempre essere prontamente a disposizione nella rara eventualità di una reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

HUMENZA consiste di due flaconcini separati:

- un flaconcino contenente l'antigene (sospensione)
- un flaconcino contenente l'adiuvante (emulsione)

Prima dell'uso, miscelare insieme i due componenti.

Istruzioni per la miscelazione del vaccino:

1. Prima della miscelazione estemporanea dei componenti, i due flaconcini (antigene e adiuvante) devono essere riportati a temperatura ambiente, facendoli ruotare con delicatezza tra le mani, e ispezionati visivamente per verificare la presenza di particelle estranee e/o un aspetto fisico anormale. Nel caso in cui si riscontri una di tali condizioni (incluse particelle di gomma provenienti dal tappo), eliminare il vaccino.
2. Il vaccino si miscela prelevando con una siringa e un ago sterili l'intero contenuto del flaconcino di antigene, che va iniettato nel flaconcino di adiuvante.

3. Dopo aver aggiunto l'antigene all'adiuvante, la miscela deve essere agitata con delicatezza in senso rotatorio per almeno 5 volte. A miscelazione avvenuta, il vaccino assume l'aspetto di un'emulsione bianca opaca.
4. Il volume di HUMENZA dopo la miscelazione è di almeno 6 ml e consente l'aspirazione di più dosi (flaconcino multidose). Per la dose da somministrare, vedere la posologia consigliata nel paragrafo 3 "Come viene somministrato HUMENZA".
5. Dopo la miscelazione HUMENZA deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) (mai in congelatore) e deve essere utilizzato entro 24 ore.
6. Per facilitare la tracciabilità e lo smaltimento al momento opportuno dei flaconcini parzialmente utilizzati, si consiglia di trascrivere in modo chiaro sull'etichetta del flaconcino di adiuvante la data e l'ora dell'avvenuta miscelazione.

Istruzioni per la somministrazione del vaccino:

1. Prima dell'iniezione lasciare che il vaccino raggiunga la temperatura ambiente ruotando delicatamente il flaconcino fra le mani (per non più di 5 minuti).
2. Prima di ogni somministrazione, il flaconcino multidose deve essere agitato con delicatezza in senso rotatorio per almeno 5 volte.
3. Il contenuto del flaconcino multidose e il contenuto della siringa dopo l'aspirazione devono essere ispezionati visivamente. Il vaccino ha l'aspetto di un'emulsione bianca opaca. Se si osservano differenze rispetto a questa descrizione e/o delle particelle estranee (incluse particelle di gomma provenienti dal tappo) il vaccino va eliminato.
4. Ogni dose di vaccino da 0,5 ml o 0,25 ml (metà dose) va aspirata con una siringa sterile e somministrata per via intramuscolare.

HUMENZA non deve essere somministrato in nessun caso per via intravascolare.

Un flaconcino multidose parzialmente utilizzato deve essere smaltito immediatamente se:

- non è stato effettuato il prelievo delle dosi in condizioni di sterilità;
- esiste il sospetto di contaminazione del flaconcino parzialmente utilizzato;
- vi sono prove visibili di una contaminazione, come un'alterazione dell'aspetto.

Al fine di mantenere la tracciabilità del prodotto consegnato a ciascun soggetto vaccinato, il nome del vaccino e i numeri di lotto dovranno essere registrati servendosi delle etichette adesive fornite in dotazione alla confezione contenente i flaconcini di antigene e di adiuvante.

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