

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ceppo equivalente (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 microgrammi HA**
A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-ceppo equivalente (A/Victoria/800/2024, CVR-289)
15 microgrammi HA**
B/Austria/1359417/2021-ceppo equivalente (B/Singapore/WUH4618/2021, wild type)
15 microgrammi HA**

per una dose da 0,5 mL

.....
* propagato in cellule Madin Darby Canine Kidney (MDCK)
** HA=emoagglutinina

Il vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla decisione EU per la Stagione 2025/2026.

Flucelvax può contenere tracce di beta-propiolattone, cetiltrimetilammonio bromuro e polisorbato 80 (vedere paragrafo 4.3).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza negli adulti e nei bambini a partire dall'età di 6 mesi.

Flucelvax deve essere usato in conformità con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini da 6 mesi d'età

| <u>Gruppo di età</u> | <u>Dose</u> | <u>Schema</u> |
|----------------------|---------------------------------------|--|
| Da 6 mesi a < 9 anni | Una o due ^a dosi da 0,5 mL | Se 2 dosi, somministrarle a distanza di almeno |

| | | |
|-------------------------------|--------------------|----------------|
| | | 4 settimane |
| Età pari o superiore a 9 anni | Una dose da 0,5 mL | Non pertinente |

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

Bambini di età inferiore a 6 mesi

La sicurezza e l'efficacia di Flucelvax nei bambini dalla nascita a un'età inferiore a 6 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Esclusivamente per iniezione intramuscolare.

La sede preferita per l'iniezione è il muscolo deltoide del braccio. I bambini piccoli con massa deltoidea insufficiente devono essere vaccinati sulla parte anterolaterale della coscia.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica e non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Per migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente documentati.

Ipersensibilità e anafilassi

Deve essere sempre rapidamente disponibile un adeguato trattamento e supervisione medica, nella rara eventualità di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rinviata in pazienti con malattia febbrile fino alla scomparsa della febbre.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come tutti i vaccini iniettabili, Flucelvax deve essere somministrato con cautela ai soggetti affetti da trombocitopenia o disturbi della coagulazione, dal momento che dopo la somministrazione intramuscolare possono verificarsi emorragie.

Reazioni collegate ad ansia

Una sincope (svenimento) può manifestarsi dopo o anche prima di qualsiasi vaccinazione, come risposta psicogena all'iniezione con l'ago. Questa può essere accompagnata da svariati segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante il recupero. È importante che siano disponibili misure idonee a evitare lesioni dovute allo svenimento.

Pazienti immunocompromessi

Nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena la risposta anticorpale può essere insufficiente a prevenire l'influenza.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

È possibile che la risposta immunitaria protettiva non venga indotta in tutti i soggetti vaccinati.

Eccipienti con effetti noti

Sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Potassio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

In base all'esperienza clinica, Flucelvax può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini.

Se Flucelvax deve essere utilizzato contemporaneamente a un altro vaccino, deve essere somministrato in sedi di iniezione separate e preferibilmente in arti diversi. Deve essere considerato che le reazioni avverse possono essere intensificate dall'eventuale somministrazione concomitante.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

I dati derivati da un vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (Flucelvax Tetra) sono di rilievo per il vaccino trivalente Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili.

Gravidanza

I vaccini antinfluenzali inattivati, come Flucelvax, possono essere somministrati in qualsiasi fase della gravidanza. Sull'uso dei vaccini durante il secondo o terzo trimestre, è disponibile una maggiore quantità di dati di sicurezza, rispetto al primo trimestre; tuttavia, i dati ottenuti a seguito dell'uso del vaccino antinfluenzale in tutto il mondo non indicano effetti avversi fetali e materni attribuibili al vaccino.

Negli Stati Uniti è stato istituito un registro prospettico dell'esposizione in gravidanza e sono stati raccolti i dati di 665 donne vaccinate con vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero durante 3 stagioni influenzali nell'emisfero settentrionale (dal 2017-18 al 2019-20), il 28% delle quali esposto durante il primo trimestre. Sulla base degli esiti delle gravidanze e degli esiti predefiniti di sicurezza neonatale, in nessuna fase della gravidanza sono stati evidenziati esiti avversi fetali, neonatali o per la gravidanza, attribuibili al vaccino.

Gli studi sugli animali non indicano una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se Flucelvax sia escreto nel latte materno. Non si prevedono effetti su neonati/lattanti. Flucelvax può essere somministrato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità umana. I dati sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità femminile. Gli effetti sulla fertilità maschile negli animali non sono stati valutati.

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

Flucelvax non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I dati per il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero sono di rilievo per Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili.

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza negli adulti di età pari o superiore a 18 anni è stata valutata in uno studio randomizzato e controllato (V130_01), nel quale 1 334 soggetti hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o una delle due formulazioni di vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1 346) (vedere paragrafo 5.1). In questo studio clinico, nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero e in quelli che hanno ricevuto il comparatore, un vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero, sono state segnalate percentuali simili di reazioni avverse sollecitate locali e sistemiche.

Le reazioni segnalate più comunemente ($\geq 10\%$) nei soggetti che hanno ricevuto Flucelvax o i comparatori trivalenti sono state dolore nella sede d'iniezione (34%), cefalea (14%), affaticamento (16%), eritema (13%), mialgia (12%) e indurimento (10%).

L'incidenza di alcune reazioni avverse è stata considerevolmente più bassa nei soggetti di età ≥ 65 anni rispetto ai soggetti di età compresa tra 18 e < 65 anni (vedere tabella in basso).

Elenco delle reazioni avverse in forma tabellare

Le reazioni avverse segnalate sono elencate in base alle seguenti categorie di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Reazioni avverse segnalate dopo la vaccinazione in adulti di età pari o superiore a 18 anni negli studi clinici e nella sorveglianza post-marketing

| Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA | Molto comune ($\geq 1/10$) | Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) | Non nota³ |
|---|--|---|---|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | | | Reazioni allergiche o da ipersensibilità immediata, incluso lo shock anafilattico |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | Perdita dell'appetito | | |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea ¹ | | | Parestesia, sindrome di Guillain-Barré |
| Patologie gastrointestinali | | Nausea, Diarrea, Vomito ² | | |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | | | Reazioni cutanee generalizzate incluse prurito, orticaria o eruzione cutanea non specifica |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Mialgia ¹ | Artralgia | | |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Dolore in sede di iniezione, Stanchezza, Eritema, Indurimento ¹ | Ecchimosi, Brividi | Febbre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) | Gonfiore esteso dell'arto sede di iniezione |

¹ Segnalato con frequenza comune nella popolazione anziana di età pari o superiore a 65 anni

² Segnalato con frequenza non comune nella popolazione anziana di età pari o superiore a 65 anni

³ Reazioni avverse segnalate durante la sorveglianza post-marketing

Popolazione pediatrica (età compresa tra 6 mesi e meno di 18 anni)

La sicurezza nei bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 18 anni è stata valutata in tre studi clinici, V130_03, V130_12 e V130_14 (N = 7 443). Nello studio V130_03, bambini di età compresa tra 4 e meno di 18 anni hanno ricevuto un vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1 159) o una delle due formulazioni di comparatori trivalenti prodotti in cellule di mammifero (N = 1 173) (vedere paragrafo 5.1). Nello studio V130_012, bambini di età compresa tra 2 e meno di 18 anni hanno ricevuto un vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 2 255) o un vaccino comparatore non antinfluenzale. Nello studio V130_014, bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 4 anni hanno ricevuto un vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o un vaccino comparatore non antinfluenzale

(N = 2 856). In questi studi, bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 9 anni hanno ricevuto una o due dosi (a distanza di 28 giorni) di vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero, sulla base delle precedenti vaccinazioni antinfluenzali del soggetto.

Le reazioni avverse locali e sistemiche più comuni segnalate per il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o per il comparatore trivalente in uno qualsiasi dei tre studi sono descritte in basso per ogni sottogruppo pediatrico.

Le reazioni avverse locali e sistemiche più comuni ($\geq 10\%$) dopo qualsiasi vaccinazione nei bambini di età compresa tra 6 e meno di 18 anni sono state dolore in sede di iniezione (61%), eritema in sede di iniezione (25%), cefalea (22%), indurimento in sede di iniezione (19%), stanchezza (18%), mialgia (16%), ecchimosi in sede di iniezione (11%) e perdita dell'appetito (11%).

Le reazioni avverse locali e sistemiche più comuni ($\geq 10\%$) dopo qualsiasi vaccinazione nei bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 6 anni sono state dolorabilità in sede di iniezione (54%), eritema in sede di iniezione (23%), sonnolenza (21%), irritabilità (21%), cambiamento delle abitudini alimentari (16%), indurimento in sede di iniezione (15%), diarrea (13%), ecchimosi in sede di iniezione (11%) e febbre (11%).

Percentuali simili di reazioni avverse locali e sistemiche sollecitate sono state segnalate nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero e il comparatore, vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero (studio V130_03).

In confronto agli adulti di età pari o superiore a 18 anni, nei soggetti pediatrici sono state in genere segnalate percentuali più elevate di reazioni avverse locali e sistemiche.

Nei bambini che hanno ricevuto una seconda dose di vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero, l'incidenza delle reazioni avverse dopo la seconda dose di vaccino è stata simile o leggermente inferiore a quella osservata dopo la prima dose.

La frequenza più elevata delle reazioni avverse nei bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 18 anni in questi studi clinici è descritta nella tabella 2 in basso.

Tabella 2: Reazioni avverse sollecitate registrate negli studi clinici, nei bambini di età compresa tra 6 mesi e < 18 anni

| Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA | Molto comune | Comune |
|--|--|---|
| <i>Da 6 mesi a < 6 anni¹</i> | | |
| Patologie gastrointestinali | Diarrea | Vomito |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Dolorabilità in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, ecchimosi in sede di iniezione, sonnolenza, irritabilità, cambiamento delle abitudini alimentari, febbre ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) ² | Brividi/tremori |
| <i>Da 6 a < 18 anni³</i> | | |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Perdita dell'appetito | |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | |
| Patologie gastrointestinali | | Nausea |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Mialgia ⁴ | Artralgia |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Dolore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, ecchimosi in sede di iniezione, stanchezza | Brividi/tremori, febbre ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) |

¹ Categorie di frequenza basate sui tassi più elevati dalle fasce di età sovrapponibili nei 3 studi seguenti: V130_14 (da 6 mesi a < 4 anni); V130_12 (da 2 a < 6 anni); V130_03 (da 4 a < 6 anni)

² Febbre segnalata con frequenza comune negli studi V130_12 e V130_03 e molto comune nello studio V130_14

³ Categorie di frequenza basate sui tassi più elevati rilevati dai 2 studi seguenti: V130_03 (da 6 a < 18 anni) e V130_12 (da 6 a < 18 anni)

⁴ Mialgia segnalata con frequenza comune nello studio V130_12 e molto comune nello studio V130_03

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili dati sul sovradosaggio di Flucelvax. In caso di sovradosaggio, sono raccomandati il monitoraggio delle funzioni vitali e un possibile trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, vaccino antinfluenzale. Codice ATC: J07BB02

Meccanismo d'azione

Flucelvax conferisce un'immunizzazione attiva nei confronti dei ceppi di virus influenzali contenuti nel vaccino. Flucelvax induce anticorpi umorali diretti contro le emoagglutinine. Questi anticorpi neutralizzano i virus influenzali.

Non vi sono livelli specifici dei titoli degli anticorpi responsabili dell'inibizione dell'emoagglutinazione (HI), dopo vaccinazione con un vaccino antinfluenzale inattivato, che siano associati a protezione nei confronti del virus influenzale. In alcuni studi nell'uomo, titoli anticorpali di 1:40 o superiori sono stati associati a una protezione nei confronti dell'influenza in un massimo del 50% dei soggetti.

Gli anticorpi diretti contro un tipo o sottotipo di virus influenzale conferiscono una protezione limitata o nessuna protezione nei confronti di un altro. Inoltre, è possibile che gli anticorpi diretti contro una variante antigenica di virus influenzale non proteggano da una nuova variante antigenica dello stesso tipo o sottotipo.

Si raccomanda la rivaccinazione annuale con i vaccini antinfluenzali attuali, poiché l'immunità diminuisce nel corso dell'anno dopo la vaccinazione e i ceppi circolanti dei virus influenzali cambiano di anno in anno.

Effetti farmacodinamici

Efficacia clinica di Flucelvax nei confronti dell'influenza confermata tramite coltura negli adulti

È stato condotto uno studio multinazionale, randomizzato, con osservatore cieco, controllato verso placebo (V58P13), per valutare l'efficacia e la sicurezza di Flucelvax durante la stagione influenzale 2007-2008 in adulti di età compresa tra 18 e meno di 50 anni. È stato arruolato un totale di 11 404 soggetti a ricevere Flucelvax (N = 3 828), vaccino antinfluenzale trivalente prodotto su uova (N = 3 676) o placebo (N = 3 900) in rapporto 1:1:1.

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

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

| | | Flucelvax (N=3 776) | | Placebo (N=3 843) | | Efficacia del vaccino* | |
|---|-----------------|----------------------------|--|----------------------------|--|---------------------------|--|
| | | Tasso di attacco (%) | Numero di soggetti con influenza | Tasso di attacco (%) | Numero di soggetti con influenza | % | Limite inferiore dell'IC 97,5% unilaterale |
| Ceppi antigenicamente corrispondenti | | | | | | | |
| Complessivamente | | 0,19 | 7 | 1,14 | 44 | 83,8 | 61,0 |
| Singoli ceppi | A/H3N2** | 0,05 | 2 | 0 | 0 | -- | -- |
| | A/H1N1 | 0,13 | 5 | 1,12 | 43 | 88,2 | 67,4 |
| | B** | 0 | 0 | 0,03 | 1 | -- | -- |
| Tutti i casi di influenza confermata tramite coltura | | | | | | | |
| Complessivamente | | 1,11 | 42 | 3,64 | 140 | 69,5 | 55,0 |

| | | | | | | | |
|----------------------|---------------|------|----|------|----|------|------|
| Singoli ceppi | A/H3N2 | 0,16 | 6 | 0,65 | 25 | 75,6 | 35,1 |
| | A/H1N1 | 0,16 | 6 | 1,48 | 57 | 89,3 | 73,0 |
| | B | 0,79 | 30 | 1,59 | 61 | 49,9 | 18,2 |

* Intervalli di confidenza unilaterali simultanei al 97,5% per l'efficacia di ciascun vaccino antinfluenzale in confronto al placebo in base agli intervalli di confidenza corretti secondo Sidak per i due rischi relativi.

Efficacia del vaccino = $(1 - \text{rischio relativo}) \times 100\%$;

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

I dati per il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero sono di rilievo per Flucelvax, dal momento che entrambi i vaccini sono prodotti con la stessa tecnica e hanno composizioni sovrapponibili.

Immunogenicità in adulti di 18 anni di età e oltre

L'immunogenicità negli adulti di 18 anni di età e oltre è stata valutata nell'ambito di uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco (V130_01). In questo studio, i soggetti hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1 334) o una delle due formulazioni del comparatore, un vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero con la stessa composizione di ceppi di Flucelvax TIV1c (N = 677) o un ceppo B di linea alternativa TIV2c (N = 669). La risposta immunitaria a ciascuno degli antigeni del vaccino è stata determinata 21 giorni dopo la vaccinazione.

Gli endpoint di immunogenicità sono stati la media geometrica dei titoli anticorpali (GMT) per la risposta di inibizione dell'emoagglutinazione (HI) e le percentuali di soggetti che hanno presentato sier conversione, definita come la presenza di un titolo HI pre-vaccinazione < 1:10 e di un titolo post-vaccinazione \geq 1:40, oppure di un titolo HI pre-vaccinazione \geq 1:10 con un aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale HI nel siero.

I dati di immunogenicità sono riassunti nella tabella 4.

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

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

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

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

Popolazione pediatrica

Efficacia clinica del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero nella popolazione pediatrica di età compresa tra 6 mesi e meno di 18 anni

L'efficacia assoluta del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero è stata valutata in bambini di età compresa tra 2 e meno di 18 anni nello studio V130_12 e in bambini di età compresa tra 6 e meno di 48 mesi nello studio V130_14.

Lo studio V130_12 era uno studio di efficacia multinazionale, randomizzato, controllato con un vaccino comparatore non antinfluenzale, condotto in 8 Paesi per 3 stagioni influenzali, nel quale sono stati arruolati 4 514 soggetti per ricevere 0,5 mL di vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o un vaccino comparatore non antinfluenzale (meningococco ACYW-135 coniugato) in rapporto 1:1. In base all'anamnesi relativa alle precedenti vaccinazioni antinfluenzali, i partecipanti hanno ricevuto una o due dosi (a distanza di 28 giorni) del vaccino in studio.

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

Tabella 5: Numero di soggetti con influenza di prima comparsa confermata tramite RT-PCR o coltura ed efficacia assoluta del vaccino (IC 95%) in soggetti di età compresa tra 2 e meno di 18 anni– FAS efficacia¹ (studio V130_12)

| | Numero di soggetti per protocollo ^{o1} | Numero di casi di influenza | Tasso di attacco (%) | Efficacia del vaccino (EV) | |
|--|---|-----------------------------|----------------------|----------------------------|-----------------|
| | | | | % | IC 95% della EV |
| Influenza confermata tramite RT-PCR o coltura | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 257 | 175 | 7,8 | 54,63 | 45,67; 62,12 |
| Comparatore non antinfluenzale | 2 252 | 364 | 16,2 | - | - |
| Influenza confermata tramite coltura | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 257 | 115 | 5,1 | 60,81 | 51,30; 68,46 |
| Comparatore non antinfluenzale | 2 252 | 279 | 12,4 | - | - |
| Influenza confermata tramite coltura dovuta a virus antigenicamente corrispondenti | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 257 | 90 | 4,0 | 63,64 | 53,64; 71,48 |
| Comparatore non antinfluenzale | 2 252 | 236 | 10,5 | - | - |

¹Numero di soggetti nel *full-analysis set* (FAS)– efficacia, che ha incluso tutti i soggetti randomizzati, che hanno ricevuto una vaccinazione in studio e dai quali sono stati ottenuti dati di efficacia.

L'efficacia nei bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 4 anni è stata valutata nello studio V130_14. Si trattava di uno studio di efficacia multinazionale, randomizzato, in cieco per l'osservatore, controllato con un vaccino non antinfluenzale come comparatore, condotto in 15 Paesi per 5 stagioni influenzali, nel quale 5 697 soggetti hanno ricevuto 0,5 mL di vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero o un vaccino non antinfluenzale come comparatore in rapporto 1:1. In base all'anamnesi relativa alle precedenti vaccinazioni antinfluenzali, i partecipanti hanno ricevuto una o due dosi (a distanza di 28 giorni) del vaccino in studio.

L'efficacia del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero è stata determinata sulla base della prevenzione della malattia influenzale confermata causata da qualsiasi ceppo influenzale di tipo A o B. I casi di influenza sono stati individuati mediante sorveglianza attiva della malattia di tipo influenzale (ILI) e confermati tramite reazione a catena della polimerasi in tempo reale (RT-PCR) e coltura virale. Un episodio di ILI è stato definito come la presenza di temperatura corporea febbrile $\geq 37,8$ °C associata ad almeno uno dei seguenti sintomi nello stesso giorno: tosse, mal di gola, congestione nasale, rinorrea, otalgia o secrezione auricolare. È stata calcolata l'efficacia del vaccino nei confronti dell'influenza confermata in laboratorio (tabella 6).

Tabella 6: Numero di soggetti con influenza di prima comparsa confermata tramite RT-PCR, influenza di qualsiasi ceppo e dovuta a virus antigenicamente corrispondenti confermata tramite coltura ed efficacia assoluta del vaccino in soggetti di età compresa tra 6 mesi e meno di 4 anni – FAS efficacia¹ (studio V130_14)

| | Numero di soggetti per protocollo | Numero di casi di influenza | Tasso di attacco % | Efficacia del vaccino (EV) | |
|---|---|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------|--|
| | | | | % | Limite inferiore dell'IC bilaterale della EV |
| Influenza confermata tramite RT-PCR ^{2,3} | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 856 | 104 | 3,64 | 41,26 | 21,55 ⁴ |
| Vaccino non antinfluenzale come comparatore | 2 835 | 173 | 6,10 | - | - |
| Influenza confermata tramite coltura ⁵ | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 856 | 61 | 2,14 | 50,67 | 32,83 |
| Vaccino non antinfluenzale come comparatore | 2 835 | 121 | 4,27 | - | - |
| Influenza confermata tramite coltura dovuta a virus antigenicamente corrispondenti ² | | | | | |
| Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | 2 856 | 44 | 1,54 | 46,90 | 19,19 ⁶ |
| Vaccino non antinfluenzale come comparatore | 2 835 | 82 | 2,89 | - | - |

¹ Numero di soggetti nel full-analysis set (FAS) – efficacia, che ha incluso tutti i soggetti randomizzati, che hanno ricevuto una vaccinazione in studio e dai quali sono stati ottenuti dati di efficacia

² Endpoint primario dello studio

³ Il numero di soggetti con influenza di prima comparsa da moderata a severa, confermata tramite RT-PCR è stato pari a 9 nel gruppo comparatore e a 0 nel gruppo vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero

⁴ Il criterio di successo predefinito era stabilito come limite inferiore dell'IC 97,98% bilaterale dell'efficacia assoluta del vaccino superiore allo 0%

⁵ Influenza confermata tramite coltura dovuta a qualsiasi virus influenzale di tipo A e/o di tipo B, indipendentemente dalla corrispondenza antigenica ai ceppi influenzali nel vaccino (IC 95% bilaterale)

⁶ Il criterio di successo predefinito era stabilito come limite inferiore dell'IC 97,5% bilaterale dell'efficacia assoluta del vaccino superiore allo 0%

Immunogenicità in bambini e adolescenti di età compresa tra 4 e meno di 18 anni

L'immunogenicità del vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero nei bambini di età compresa tra 4 e meno di 18 anni è stata valutata nell'ambito di uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco (V130_03). In questo studio, i soggetti hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero (N = 1 159) o una delle due formulazioni del comparatore, un vaccino antinfluenzale trivalente prodotto in cellule di mammifero con la stessa composizione di Flucelvax, TIV1c (N = 593) o un ceppo B con linea alternativa, TIV2c (N = 580). La risposta immunitaria a ciascuno degli antigeni del vaccino è stata determinata 21 giorni dopo la vaccinazione.

Gli endpoint di immunogenicità sono stati la GMT della risposta HI e le percentuali di soggetti che hanno presentato sierconversione (percentuale di sierconversione), definita come la presenza di un

titolo HI pre-vaccinazione < 1:10 e di un titolo post-vaccinazione \geq 1:40, oppure di un titolo HI pre-vaccinazione \geq 1:10 con un aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale HI nel siero.

I dati di immunogenicità nei soggetti di età compresa tra 4 e meno di 18 anni sono riassunti nella tabella 7.

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

| | | Vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto in cellule di mammifero | TIV1c/TIV2c^a |
|---------------|--|--|--------------------------------|
| A/H1N1 | | N = 1 014 | N = 510 |
| | GMT (IC 95%) | 1 090 (1 027-1 157) | 1 125 (1 034-1 224) |
| | Percentuale di sieroconversione^b | 72% (69-75) | 75% (70-78) |
| A/H3N2 | | N = 1013 | N = 510 |
| | GMT (IC 95%) | 738 (703-774) | 776 (725-831) |
| | Percentuale di sieroconversione^b | 47% (44-50) | 51% (46-55) |
| B1 | | N = 1 013 | N = 510 |
| | GMT (IC 95%) | 155 (146-165) | 154 (141-168) |
| | Percentuale di sieroconversione^b | 66% (63-69) | 66% (62-70) |
| B2 | | N = 1 009 | N = 501 |
| | GMT (IC 95%) | 185 (171-200) | 185 (166-207) |
| | Percentuale di sieroconversione^b | 73% (70-76) | 71% (67-75) |

^a Per i ceppi influenzali H1N1, H3N2 e B1 sono riportati i dati di TIV1c, mentre per il ceppo influenzale B2 sono riportati i dati di TIV2c.

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

Grassetto- criteri di immunogenicità CHMP soddisfatti. La percentuale di soggetti con sieroconversione o aumento significativo del titolo anticorpale HI è > 40%, la percentuale di soggetti che hanno raggiunto un titolo HI \geq 1:40 è > 70%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Potassio cloruro
Magnesio cloruro esaidrato
Sodio fosfato dibasico diidrato
Potassio fosfato monobasico
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 mL di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I), con stantuffo (gomma bromobutilica), con o senza ago.

Confezione da 1 siringa preriempita, con o senza ago.

Confezione da 10 siringhe preriempite, con o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino è pronto per l'uso. Agitare prima dell'uso. Dopo che è stato agitato, il vaccino si presenta normalmente come sospensione da limpida a leggermente opalescente.

Ispezionare visivamente il vaccino per la eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore prima della somministrazione. In presenza di particolato estraneo e/o cambiamento dell'aspetto fisico, non somministrare il vaccino.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/24/1879/001
EU/1/24/1879/002

EU/1/24/1879/003
EU/1/24/1879/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 novembre 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
 BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
 DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del (dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
STATI UNITI

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

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

STAGIONE 2025/2026

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ceppo equivalente 15 microgrammi HA**
A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-ceppo equivalente 15 microgrammi HA**
B/Austria/1359417/2021-ceppo equivalente 15 microgrammi HA**

per una dose da 0,5 mL

.....

* propagato in cellule Madin Darby Canine Kidney (MDCK)

** HA=emoagglutinina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

10 siringhe preriempite (0,5 mL) senza ago

1 siringa preriempita (0,5 mL) con ago

10 siringhe preriempite (0,5 mL) con ago

1 siringa preriempita (0,5 mL) senza ago

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Agitare prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata 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.

Tenere la siringa preriempita 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

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

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

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

EU/1/24/1879/001
EU/1/24/1879/002
EU/1/24/1879/003
EU/1/24/1879/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

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

Etichetta della siringa preriempita

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

Flucelvax sospensione iniettabile
Vaccino antinfluenzale
Stagione 2025/2026

i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Flucelvax sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari)

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Flucelvax e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Flucelvax
3. Come viene somministrato Flucelvax
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Flucelvax
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Flucelvax e a cosa serve

Flucelvax è un vaccino contro l'influenza. Flucelvax viene prodotto in colture cellulari e quindi non contiene componenti dell'uovo.

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

Flucelvax serve per prevenire l'influenza negli adulti e nei bambini a partire dai 6 mesi d'età.

Il vaccino è stato formulato contro i tre ceppi di virus influenzale in base alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la Stagione 2025/2026.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Flucelvax

Non usi Flucelvax

se è allergico:

- ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- al beta-propiolattone, al cetiltrimetilammonio bromuro o al polisorbato 80; queste sostanze sono residui del processo di produzione presenti in tracce.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Flucelvax.

PRIMA di ricevere il vaccino

- Il medico o l'infermiere si assicureranno che siano rapidamente disponibili il trattamento e la supervisione medica appropriati nel raro caso di comparsa di una reazione anafilattica (reazione allergica molto grave, con sintomi quali difficoltà a respirare, capogiro, polso debole e rapido ed eruzione cutanea) dopo la somministrazione. Questa reazione può comparire con Flucelvax come con tutti i vaccini che vengono iniettati.

- Informi il medico se ha una malattia acuta associata a febbre. Il medico potrebbe decidere di rimandare la vaccinazione fino alla scomparsa della febbre.
- Informi il medico se il suo sistema immunitario è compromesso o se sta ricevendo un trattamento che ha effetti sul sistema immunitario, ad es. farmaci contro i tumori (chemioterapia) o corticosteroidi (vedere paragrafo “Altri medicinali e Flucelvax”).
- Informi il medico se ha problemi di sanguinamento o se si procura facilmente dei lividi.
- Dopo o anche prima di un’iniezione con un ago possono verificarsi svenimenti; informi quindi il medico o l’infermiere se è già svenuto in occasione di iniezioni precedenti.

Come avviene con tutti i vaccini, è possibile che Flucelvax non protegga completamente tutte le persone vaccinate.

Bambini di età inferiore a 6 mesi

Questo vaccino non è attualmente raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 mesi poiché la sicurezza e l’efficacia in questa fascia d’età non sono state stabilite.

Altri medicinali e Flucelvax

Informi il medico o l’infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, compresi medicinali ottenuti senza prescrizione medica o se ha recentemente ricevuto qualsiasi altro vaccino.

Flucelvax può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza. I vaccini antinfluenzali possono essere somministrati in qualunque trimestre della gravidanza.

Allattamento

L’uso durante l’allattamento non è stato studiato. Non si prevedono effetti sui neonati allattati con latte materno. Flucelvax può essere somministrato durante l’allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Flucelvax non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Flucelvax contiene sodio cloruro e potassio cloruro

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose, cioè essenzialmente ‘senza potassio’.

3. Come viene somministrato Flucelvax

Flucelvax le viene somministrato dal medico o dall’infermiere sotto forma di iniezione nel muscolo della parte superiore del braccio (muscolo deltoide) o nel muscolo della parte superiore ed esterna della coscia nei bambini piccoli, a seconda delle dimensioni del muscolo.

Adulti e bambini di età pari o superiore ai 6 mesi:

Una dose di 0,5 mL

Se il suo bambino ha un’età inferiore a 9 anni e non è stato vaccinato in precedenza contro l’influenza, deve essere somministrata una seconda dose dopo almeno 4 settimane.

4. Possibili effetti indesiderati

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

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati durante gli studi clinici e l'uso generale:

Effetti indesiderati molto gravi

Informi immediatamente il medico o si rivolga al pronto soccorso dell'ospedale più vicino se dovesse avere sintomi del seguente effetto indesiderato, perché potrebbe aver bisogno di un intervento medico urgente o di un ricovero:

- Difficoltà di respirazione, capogiro, polso debole e rapido ed eruzione cutanea, che sono sintomi di una reazione anafilattica (reazione allergica molto grave)

Effetti indesiderati gravi

Informi immediatamente il medico se dovesse comparire uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, perché potrebbe aver bisogno di un intervento medico:

- Sensazione di debolezza, difficoltà di movimento o manifestazione di intorpidimento o formicolio agli arti. Questi possono essere sintomi della sindrome di Guillain-Barré (GBS), una malattia autoimmune causata dal sistema immunitario.
- Gonfiore esteso dell'arto in cui è stata eseguita l'iniezione

Altri effetti indesiderati

Molto comune (può manifestarsi in più di 1 persona su 10)

- Dolore in sede di iniezione, lividi, arrossamento e indurimento o gonfiore in sede di iniezione.
- Mal di testa
- Dolore muscolare
- Stanchezza
- Perdita dell'appetito
- Irritabilità (segnalata soltanto in bambini di età compresa tra 6 mesi e < 6 anni)
- Sonnolenza (segnalata soltanto in bambini di età compresa tra 6 mesi e < 6 anni)
- Modifica delle abitudini alimentari (segnalata soltanto in bambini di età compresa tra 6 mesi e < 6 anni)
- Febbre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Diarrea

Indurimento o gonfiore in sede di iniezione, mal di testa, dolore muscolare e stanchezza, sono stati comuni negli anziani.

I lividi in sede di iniezione sono stati comuni in adulti, anziani e bambini di età compresa tra 9 e < 18 anni.

Il mal di testa è stato comune negli anziani.

La perdita di appetito è stata comune in adulti, anziani e bambini di età compresa tra 9 e < 18 anni.

La febbre è stata non comune in adulti e anziani e comune in bambini di età compresa tra 4 e < 18 anni.

Comune (può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- Nausea, vomito
- Dolore articolare
- Brividi

Il vomito è stato non comune negli anziani.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Sensazione di intorpidimento e formicolio (parestesia)
- Reazioni generalizzate della pelle, incluse sensazione di prurito, protuberanze sulla pelle (prurito, orticaria) o eruzione cutanea non specifica

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Flucelvax

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo EXP / Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Flucelvax

- Il principio attivo è costituito da antigeni di superficie del virus dell'influenza (emoagglutinina e neuraminidasi), inattivati, derivati dai ceppi equivalenti*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-ceppo equivalente (A/Georgia/12/2022, CVR-167)

15 microgrammi HA**

A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-ceppo equivalente (A/Victoria/800/2024, CVR-289)

15 microgrammi HA**

B/Austria/1359417/2021-ceppo equivalente (B/Singapore/WUH4618/2021, wild type)

15 microgrammi HA**

per una dose da 0,5 mL

.....
* propagato in cellule Madin Darby Canine Kidney (MDCK) (queste sono le particolari colture cellulari nelle quali viene coltivato il virus dell'influenza)

** HA=emoagglutinina

Il vaccino è conforme alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alla decisione EU per la Stagione 2025/2026.

- Gli altri componenti sono sodio cloruro, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 Flucelvax contiene sodio e potassio).

Descrizione dell'aspetto di Flucelvax e contenuto della confezione

Flucelvax è una sospensione iniettabile (iniezione) in siringa preriempita (siringa pronta per l'uso).

Flucelvax è una soluzione da limpida a leggermente opalescente.

Una siringa singola contiene 0,5 mL di sospensione iniettabile.

Flucelvax è disponibile in confezioni contenenti 1 siringa preriempita con o senza ago o 10 siringhe preriempite con o senza ago.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

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

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V. Nederland/Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai
Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: : 0800 360 10

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Vifor Pharma Österreich GmbH
Tel: +43 (1) 41 64 7770

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

France

Vifor France
Tel: 0800 400 160

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus Netherlands B.V., The Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Deve essere sempre rapidamente disponibile un adeguato trattamento e supervisione medica, nella rara eventualità di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

Agitare prima dell'uso. Dopo che è stato agitato, il vaccino si presenta normalmente come sospensione da limpida a leggermente opalescente.

Ispezionare visivamente il vaccino per la eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore prima della somministrazione. In presenza di particolato estraneo e/o cambiamento dell'aspetto fisico, non somministrare il vaccino.