

INTANZA®

*9 microgrammi / ceppo, sospensione iniettabile
Vaccino influenzale (virione split, inattivato)*

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE TECNICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

INTANZA 9 microgrammi/ceppo, sospensione iniettabile
Vaccino influenzale (virione split, inattivato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - ceppo derivato utilizzato NYMC X-179A.....9 microgrammi HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) - ceppo derivato utilizzato IVR-165.....9 microgrammi HA**

B/Wisconsin/1/2010 - ceppo equivalente utilizzato NYMC BX-39 derivato da B/Hubei-Wujiagang/158/2009.....9 microgrammi HA**

Per una dose da 0,1 ml

* propagati in uova embrionate di gallina provenienti da allevamenti di polli sani

** emoagglutinina

Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Emisfero Nord) e alle decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2012/2013.

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

INTANZA può contenere residui di uova quali l'ovalbumina, e residui di neomicina, formaldeide e 9-ottossinololo, che vengono impiegati durante il processo di produzione (vedere paragrafo 4.3).

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione incolore e opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza negli adulti di età fino ai 59 anni, specialmente nei soggetti che corrono un maggiore rischio di complicazioni associate.

L'impiego di INTANZA deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti di età fino ai 59 anni: 0,1 ml.

Popolazione pediatrica

INTANZA non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, non essendo disponibili dati sufficienti sulla sicurezza e sull'efficacia.

Metodo di somministrazione:

L'immunizzazione deve essere effettuata per via intradermica.

Il sito di somministrazione raccomandato è la regione del deltoide.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o a sostanze residue quali uova (ovalbumina, proteine del pollo), neomicina, formaldeide e 9-ottotossolo.

L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili o infezione acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutti i vaccini iniettabili, appropriati trattamenti e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino (vedere paragrafo 4.8).

INTANZA non deve essere somministrato per via intravascolare in nessuna circostanza.

La risposta anticorpale può essere insufficiente nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena.

I dati disponibili per INTANZA nei soggetti immunocompromessi sono molto limitati.

Non è necessaria una ri-vaccinazione nel caso in cui si osservi la presenza di liquido al sito di iniezione dopo la somministrazione del vaccino.

Interferenza con i test sierologici: vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

INTANZA può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini. L'immunizzazione deve essere effettuata in arti differenti. Si consideri che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse.

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

In seguito alla vaccinazione influenzale, sono stati osservati risultati falsi positivi nei test sierologici per identificare gli anticorpi verso l'HIV1, l'epatite C e, soprattutto, l'HTLV1 mediante il metodo ELISA. La tecnica Western Blot consente di identificare i risultati falsi positivi del test ELISA. Queste reazioni false positive transitorie potrebbero essere dovute alle IgM di risposta al vaccino.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per INTANZA non sono disponibili dati clinici su donne in stato di gravidanza. Uno studio condotto sugli animali con INTANZA non ha mostrato effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrio-fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale.

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

Allattamento

Il vaccino INTANZA può essere usato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Non sono disponibili studi sulla fertilità nell'uomo. Uno studio condotto sugli animali con INTANZA non ha mostrato effetti nocivi sulla fertilità delle femmine.

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

INTANZA non ha alcuna influenza o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Sommario del profilo di sicurezza

La sicurezza di INTANZA è stata valutata in 2 studi clinici in aperto, randomizzati, nel corso dei quali 2.384 soggetti hanno ricevuto il vaccino INTANZA.

La valutazione della sicurezza è stata effettuata per tutti i soggetti durante le prime 3 settimane successive alla vaccinazione e gli eventi avversi gravi sono stati raccolti durante sei mesi di follow-up.

Le reazioni più comuni che si sono manifestate dopo la somministrazione del vaccino sono state le reazioni locali al sito di iniezione.

Reazioni locali apparenti in seguito a somministrazione intradermica sono stati più frequenti rispetto a quelle osservate dopo la somministrazione del vaccino di confronto per via intramuscolare.

La maggior parte di queste reazioni è scomparsa spontaneamente entro 1-3 giorni dall'insorgenza.

Il profilo di sicurezza sistemica di INTANZA è simile a quello del vaccino di confronto somministrato per via intramuscolare.

Dopo iniezioni ripetute annualmente, il profilo di sicurezza di INTANZA è simile a quello osservato nelle iniezioni precedenti.

b. Sommario delle reazioni avverse in forma di tabella

I dati di seguito riportati riassumono la frequenza delle reazioni avverse che sono state registrate in seguito alla vaccinazione durante gli studi clinici e durante l'esperienza post-marketing nel mondo, sulla base della seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$), non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per organi	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rare	Molto rare	Non note
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia			
Disturbi del sistema immunitario						Reazioni allergiche che includono reazioni generalizzate della pelle quali orticaria, reazioni anafilattiche, angioedema, shock
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Parestesia			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Prurito, rash	Sudorazione		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia		Artralgia			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere Reazioni locali: arrossamento*, gonfiore, indurimento, dolore, prurito	Brividi, febbre Reazioni locali: ecchimosi	Astenia			

* In alcuni casi gli arrossamenti locali duravano fino a 7 giorni.

c. Potenziali eventi avversi

Sulla base dell'esperienza ottenuta con vaccini influenzali trivalenti inattivati somministrati per via intramuscolare o per iniezione sottocutanea profonda, i seguenti eventi possono essere riportati:

Patologie del sistema emolinfopoietico
Trombocitopenia transitoria.

Patologie del sistema nervoso
Nevralgia, convulsioni febbrili, disturbi neurologici quali encefalomyelitis, nevrite e sindrome di Guillain Barré.

Patologie vascolari
Vasculite associata in casi molto rari ad un interessamento renale transitorio.

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che il sovradosaggio possa avere alcun effetto indesiderato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino influenzale, codice ATC: J07BB02.

Immunogenicità

La sieroprotezione si ottiene generalmente entro 2-3 settimane. La durata dell'immunità post-vaccinale verso ceppi omologhi o ceppi strettamente correlati a quelli contenuti nel vaccino varia, ma solitamente è pari a 6-12 mesi.

In uno studio clinico comparativo di fase III randomizzato, 1.796 soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni hanno ricevuto 0,1 ml di INTANZA per via intradermica e 453 soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni hanno ricevuto 0,5 ml di un vaccino influenzale trivalente inattivato somministrato per via intramuscolare.

In questo studio clinico comparativo, il tasso di sieroprotezione*, il tasso di sieroconversione o di aumento significativo** ed il rapporto della media geometrica del titolo anticorpale (GMTR) per l'anticorpo anti-HA (misurati mediante test di inibizione dell'emoagglutinazione, HI), sono stati valutati secondo criteri predefiniti.

I dati sono stati i seguenti (i valori tra parentesi mostrano gli intervalli di confidenza del 95%):

Anticorpo anti-HA ceppo specifico	A/H1N1 A/New Caledonia/20/99 N=1.296	A/H3N2 A/Wisconsin/ 67/2005 N=1.297	B B/Malaysia/ 2506/2004 N=1.294
Tasso di sieroprotezione	87,2% (85,2 - 89,0)	93,5% (92,0 - 94,8)	72,9% (70,4 - 75,3)
Tasso di sieroconversione/di aumento significativo	57,5% (54,7 - 60,2)	66,5% (63,8 - 69,0)	56,7% (54,0 - 59,4)
GMTR	9,17 (8,33 - 10,1)	11,5 (10,4 - 12,7)	6,39 (5,96 - 6,84)

* Sieroprotezione = titolo di HI ≥ 40

** Sieroconversione = titolo di HI pre-vaccinazione negativo e titolo di HI post-vaccinazione ≥ 40 ; aumento significativo = titolo di HI pre-vaccinazione positivo e aumento di almeno 4 volte del titolo HI post-vaccinazione.

GMTR: rapporto medio geometrico di titolazione individuale (titoli post-/pre-vaccinazione).

INTANZA è immunogenico tanto quanto il vaccino dell'influenza trivalente inattivato di confronto somministrato per via intramuscolare, per ciascuno dei 3 ceppi di influenza, in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni.

Per tutti e tre i ceppi influenzali, per quanto riguarda il vaccino di confronto intramuscolare, i tassi di sieroprotezione erano compresi tra il 74,8% e il 95,4%, i tassi di sieroconversione o aumento significativo tra il 56,4% e il 69,3% ed i GMTR tra 6,63 e 11,2 volte superiori ai titoli di HI al basale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi effettuati su animali. Il vaccino si è dimostrato immunogenico nel topo e nel coniglio. In uno studio di tossicità a dosi ripetute nel coniglio non è stata riscontrata tossicità sistemica. Somministrazioni singole e ripetute portano tuttavia a eritema locale transitorio e edema. Genotossicità e potenziale cancerogeno non sono stati determinati, in quanto tali studi non sono appropriati per un vaccino. Studi sulla fertilità e sulla tossicità per la riproduzione nelle femmine non hanno individuato alcun rischio potenziale specifico per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

sodio cloruro
potassio cloruro
fosfato disodico diidrato
potassio diidrogeno fosfato
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
Conservare la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,1 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro), con un Sistema di Microiniezione, con microago presaldato, munito di stantuffo in elastomero (clorobutile), cappuccio di protezione (elastomero termoplastico e polipropilene) e un sistema di protezione dell'ago. Confezioni da 1, 10 o 20.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Il vaccino deve raggiungere la temperatura ambiente prima dell'uso.

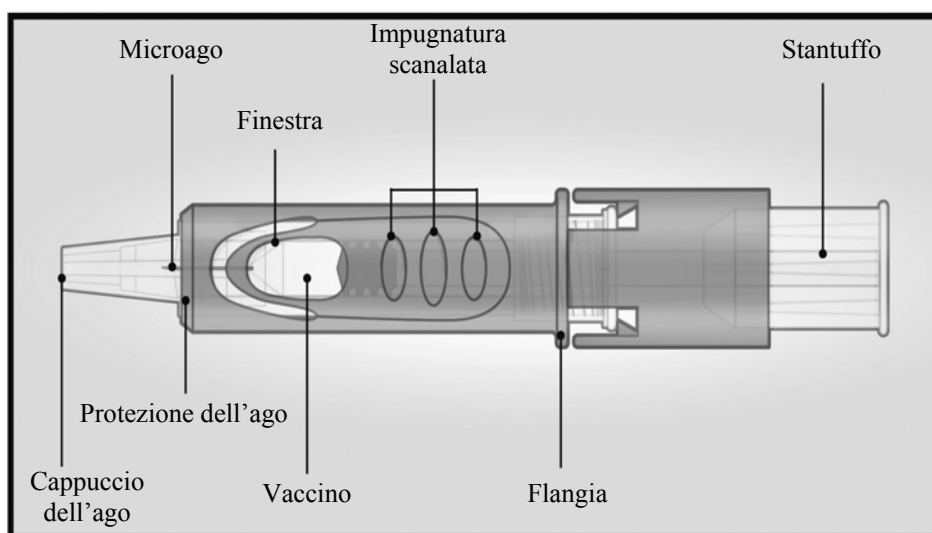
Il vaccino non deve essere utilizzato se sono presenti in sospensione particelle estranee.

Non è necessario agitare il vaccino prima dell'uso.

Il Sistema di Microiniezione per iniezione intradermica consiste in una siringa preriempita con un microago (1,5 mm) e un sistema di protezione dell'ago.

Il sistema di protezione dell'ago è progettato per coprire il microago dopo l'uso.

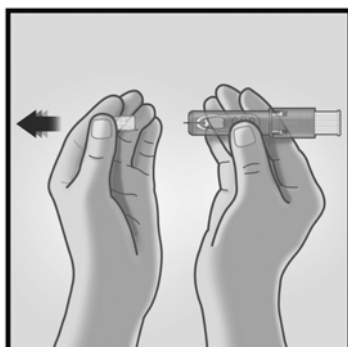
Sistema di Microiniezione



ISTRUZIONI PER L'USO

Leggere le istruzioni prima dell'uso

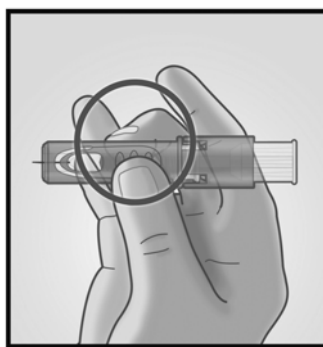
1/ RIMUOVERE IL CAPPuccio DELL'AGO



Rimuovere il cappuccio dell'ago dal Sistema di Microiniezione.

Non fare entrare aria attraverso l'ago.

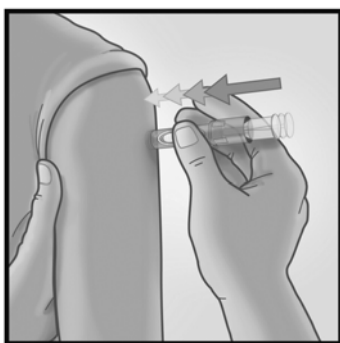
2/ IMPUGNARE IL SISTEMA DI MICROINIEZIONE TRA IL POLLICE E IL DITO MEDIO



Impugnare il sistema ponendo soltanto il pollice e il dito medio sull'impugnatura scanalata; il dito indice rimane libero.

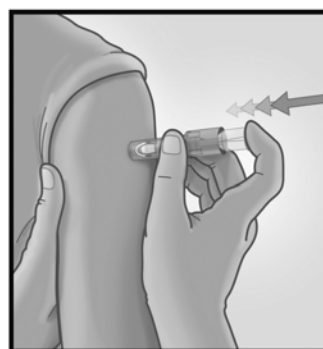
Non posizionare le dita sopra la finestra.

3/ INSERIRE L'AGO RAPIDAMENTE PERPENDICOLARMENTE ALLA CUTE



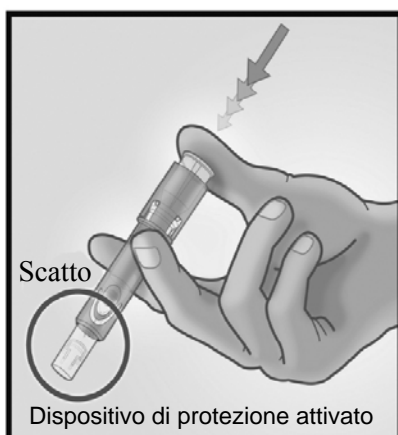
Inserire l'ago perpendicolarmente alla pelle nella regione deltoidea, con un movimento breve e rapido.

4/ INIETTARE UTILIZZANDO IL DITO INDICE



Una volta inserito il microago, mantenere una leggera pressione sulla superficie della pelle e iniettare il contenuto utilizzando il dito indice per premere il pistone. Non è necessario effettuare il test della vena.

5/ ATTIVARE IL DISPOSITIVO DI PROTEZIONE DELL'AGO PREMENDO CON FERMEZZA SUL PISTONE



Rimuovere l'ago dalla cute.

Allontanare l'ago da se stessi e da altri.

Con la stessa mano, premere con fermezza sul pistone con il pollice per attivare il dispositivo di protezione dell'ago.

Sentirà uno "scatto" e un dispositivo di protezione comparirà per coprire l'ago.

Smaltire immediatamente il sistema nel più vicino contenitore per rifiuti taglienti.

Una buona riuscita dell'iniezione si ottiene indipendentemente dalla formazione o meno di un livido al sito di iniezione.

Nel caso in cui si osservi la presenza di liquido al sito di iniezione, in seguito alla somministrazione del vaccino, non è necessaria una ri-vaccinazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lione, Francia.

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

EU/1/08/505/001

EU/1/08/505/002

EU/1/08/505/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24 Febbraio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

08/2012

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

Classe H/RR