

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUENZ spray nasale, sospensione
Vaccino antinfluenzale (vivo attenuato, nasale)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Virus* dell'influenza ricombinante (vivo attenuato) dei seguenti ceppi**:

A/Ceppo simile al A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
(A/California/7/2009, MEDI 228029) $10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

A/Ceppo simile al A/Victoria/361/2011 (H3N2)
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514) $10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

B/Ceppo simile al B Massachusetts/2/2012
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751) $10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

..... per dose da 0,2 ml

- * propagato in uova fertilizzate di gallina provenienti da allevamenti sani.
- ** prodotto in cellule VERO mediante ingegneria genetica inversa. Il prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).
- *** unità fluorescenti

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'OMS (Emisfero Nord) e alla decisione UE per la stagione 2013/2014.

Il vaccino può contenere residui delle seguenti sostanze: proteine dell'uovo (ad es. ovoalbumina) e gentamicina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione

La sospensione è incolore o giallo pallido, da trasparente a opalescente. Possono essere presenti piccole particelle bianche.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza in soggetti di età compresa tra 24 mesi e 18 anni.

L'uso di FLUENZ deve basarsi su raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Bambini e adolescenti di età superiore a 24 mesi:
0,2 ml (0,1 ml somministrati per ogni narice).

Ai bambini che non sono stati vaccinati prima contro l'influenza stagionale, deve essere somministrata una seconda dose ad almeno 4 settimane di intervallo dalla prima.

FLUENZ non deve essere usato nei neonati e nei bambini di età inferiore ai 24 mesi a causa di problematiche di sicurezza (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve avvenire mediante somministrazione nasale.

NON INIETTARE FLUENZ.

Vedere il paragrafo 6.6 per le istruzioni relative alla somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (ad es. gelatina) o alla gentamicina (un possibile residuo in tracce), alle uova o alle proteine delle uova (ad es. ovoalbumina).

Bambini e adolescenti clinicamente immunodeficienti a causa di condizioni o terapie immunosoppressive quali: leucemie acute e croniche, linfomi, infezione sintomatica da HIV, carenze immunocellulari e trattamento con corticosteroidi ad alte dosi. FLUENZ non è controindicato nei soggetti con infezioni HIV asintomatiche o nei pazienti che assumono corticosteroidi topici/per inalazione o corticosteroidi sistemici a basse dosi o in quelli che assumono corticosteroidi come terapia sostitutiva, ad es. in caso di insufficienza adrenergica.

Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni che assumono una terapia a base di salicilati a causa dell'associazione tra la sindrome di Reye, i salicilati e l'influenza da ceppi *wild-type*.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con la maggior parte dei vaccini, deve essere sempre disponibile un trattamento medico appropriato e una supervisione medica nel caso si verificasse un evento anafilattico in seguito alla somministrazione di FLUENZ.

FLUENZ non deve essere somministrato a bambini e adolescenti affetti da asma grave o da dispnea attiva in quanto essi non sono stati studiati adeguatamente negli studi clinici.

Non somministrare FLUENZ ai neonati e ai bambini di età inferiore a 12 mesi. In uno studio clinico è stato osservato un aumento dei ricoveri ospedalieri di neonati e bambini di età inferiore a 12 mesi in seguito alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda di non somministrare FLUENZ a neonati e bambini di 12-23 mesi di età. In uno studio clinico è stato osservato un aumento della dispnea in neonati e bambini di 12-23 mesi di età in seguito alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.8).

Chi riceve il vaccino deve essere informato che FLUENZ è un vaccino a base di virus vivi attenuati e ci può essere la possibilità di trasmissione del virus a soggetti immunocompromessi.

Chi riceve il vaccino deve tentare di evitare, ogniqualvolta è possibile, il contatto ravvicinato con soggetti immunocompromessi (ad es. persone che abbiano ricevuto un trapianto di midollo osseo che devono stare in isolamento) per 1-2 settimane dopo la vaccinazione. Negli studi clinici la massima incidenza di recupero del virus contenuto nel vaccino si è verificata 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

Nei casi in cui sia inevitabile il contatto con soggetti severamente immunocompromessi, si deve valutare il possibile rischio di trasmissione del virus contenuto nel vaccino antinfluenzale rispetto al rischio di acquisire e trasmettere il virus dell'influenza da ceppi *wild-type*.

FLUENZ non deve essere iniettato in nessuna circostanza.

Non esistono dati riguardanti la sicurezza della somministrazione intranasale di FLUENZ in bambini con malformazioni cranio facciali non corrette.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non somministrare FLUENZ a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni che assumano una terapia a base di salicilati (vedere paragrafo 4.3). Non usare salicilati in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni per 4 settimane dopo la vaccinazione a meno che sia indicato dal medico, in quanto è stata riscontrata l'insorgenza della sindrome di Reye a seguito dell'uso di salicilati durante l'infezione influenzale da ceppi *wild-type*.

È stata studiata la co-somministrazione di FLUENZ con i vaccini vivi attenuati contro morbillo, parotite, rosolia, varicella e poliovirus somministrati per via orale. Non è stata osservata alcuna variazione clinicamente significativa nelle risposte immunitarie ai vaccini contro morbillo, parotite, varicella e poliovirus somministrati per via orale o a FLUENZ. La risposta immunitaria al vaccino contro la rosolia è stata significativamente alterata. Questa alterazione, tuttavia, non dovrebbe rivestire rilevanza clinica con il programma di immunizzazione in due dosi del vaccino contro la rosolia.

La co-somministrazione di FLUENZ con vaccini inattivati non è stata studiata.

L'uso concomitante di FLUENZ e di farmaci antivirali attivi contro i virus dell'influenza A e/o B non è stato valutato. Tuttavia, a causa della possibilità che i farmaci antivirali contro l'influenza riducano l'efficacia di FLUENZ, si raccomanda di non somministrare il vaccino prima che siano passate 48 ore dalla cessazione della terapia antivirale contro l'influenza. La somministrazione di farmaci antivirali contro l'influenza nelle due settimane successive alla vaccinazione può influenzare la risposta del vaccino.

Se farmaci antivirali contro l'influenza e FLUENZ sono somministrati insieme si deve considerare appropriata la ripetizione della vaccinazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di FLUENZ in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Sebbene gli studi sugli animali non indichino effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva, FLUENZ non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se FLUENZ sia escreto nel latte materno. Tuttavia, poiché alcuni virus sono escreti nel latte materno, FLUENZ non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sui possibili effetti di FLUENZ sulla fertilità maschile e femminile.

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

Il vaccino non dovrebbe avere effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

I dati di sicurezza relativi all'uso di FLUENZ sono stati ottenuti su oltre 28.500 bambini e adolescenti di età compresa tra 2 e 17 anni partecipanti a studi clinici e su oltre 52.500 bambini e adolescenti partecipanti a studi post-autorizzazione sulla sicurezza. In seguito alla commercializzazione del vaccino è stata acquisita esperienza aggiuntiva.

Sebbene sia stata stabilita la sicurezza del medicinale in bambini e adolescenti affetti da asma di grado da lieve a moderato, i dati relativi a bambini affetti da altre malattie polmonari o cardiovascolari, metaboliche o renali croniche sono limitati. In studi condotti su adulti che presentavano in percentuale elevata condizioni mediche croniche, il profilo di sicurezza di FLUENZ è risultato comparabile al profilo di sicurezza osservato in soggetti non affetti da tali condizioni.

Elenco delle reazioni avverse

Le reazioni avverse più frequenti osservate negli studi clinici sono state congestione nasale/rinorrea.

La frequenza degli effetti indesiderati è riportata come:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

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

Molto raro ($< 1/10.000$)

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: Reazioni di ipersensibilità (tra cui edema facciale, orticaria e, molto raramente, reazioni anafilattiche)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: Diminuzione dell'appetito

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: Emicrania

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto comune: Congestione nasale/rinorrea

Non comune: Epistassi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: Eruzione cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: Mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: Senso di malessere

Comune: Piressia

In uno studio clinico controllato verso trattamento attivo (MI-CP111) è stato osservato un aumento del tasso di ricoveri ospedalieri (da qualunque causa) nei 180 giorni successivi alla vaccinazione finale nei neonati e nei bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi (6,1% con FLUENZ rispetto a 2,6% con il vaccino antinfluenzale iniettabile). Il tasso di ricovero ospedaliero non è aumentato nei soggetti di età superiore a 12 mesi che avevano assunto FLUENZ. Nello stesso studio è stato osservato un aumento del tasso di dispnea per 42 giorni in neonati e bambini di età compresa tra 6 e 23 mesi (5,9% con FLUENZ rispetto a 3,8% con il vaccino antinfluenzale iniettabile). Il tasso di dispnea non è aumentato

nei soggetti di età superiore a 24 mesi che avevano assunto FLUENZ. FLUENZ non è indicato nei neonati e nei bambini di età inferiore a 24 mesi (vedere paragrafo 4.4).

Durante il periodo di post-commercializzazione sono stati riscontrati rarissimi casi di sindrome di Guillain-Barré e di peggioramento della sindrome di Leigh (encefalomiopatia mitocondriale).

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

Durante la fase di post-commercializzazione sono stati registrati occasionalmente casi di somministrazione di dosaggi di FLUENZ doppi rispetto a quelli raccomandati. Le reazioni avverse registrate sono state simili a quelle osservate con la dose singola raccomandata di FLUENZ.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini antinfluenzali, virus influenzale vivo attenuato;
codice ATC: J07BB03

I ceppi del virus influenzale contenuti in FLUENZ sono (a) *adattati al freddo (af)*; (b) *sensibili alla temperatura (st)*; e (c) *attenuati (att)*. Di conseguenza, essi si replicano nel nasofaringe e inducono un'immunità protettiva.

Efficacia

FLUENZ è stato somministrato a più di 30.000 soggetti in studi clinici controllati in diversi anni, in varie regioni e usando diversi ceppi di vaccino.

Studi sulla popolazione pediatrica

I dati relativi all'efficacia di FLUENZ nella popolazione pediatrica consistono in 9 studi controllati condotti su oltre 20.000 neonati e infanti, bambini e adolescenti, durante 7 stagioni influenzali. Quattro studi controllati verso placebo hanno previsto la ripetizione della vaccinazione in una seconda stagione. FLUENZ ha dimostrato la propria superiorità in 3 studi controllati verso trattamento attivo rispetto a vaccini antinfluenzali iniettabili. Per un riassunto dei risultati di efficacia nella popolazione pediatrica vedere le Tabelle 1 e 2.

Tabella 1 Efficacia di FLUENZ in studi pediatrici controllati verso placebo

Numero dello studio	Regione	Intervallo di età ^a	Numero dei partecipanti allo studio	Stagione influenzale	Efficacia (95% CI) ^b Ceppi accoppiati	Efficacia (95% CI) ^b Tutti i ceppi indipendentemente dall'accoppiamento
D153-P502	Europa	6-35 M	1.616	2000-2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001-2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
D153-P504	Africa, America latina	6-35 M	1.886	2001	73,5% (63,6; 81,0) ^c	72,0% (61,9; 79,8) ^c
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)

Numero dello studio	Regione	Intervallo di età ^a	Numero dei partecipanti allo studio	Stagione influenzale	Efficacia (95% CI) ^b Ceppi accoppiati	Efficacia (95% CI) ^b Tutti i ceppi indipendentemente dall'accoppiamento
D153-P513	Asia/Oceania	6-35 M	2.107	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Asia/Oceania, America latina	11-24 M	1.150	2002-2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Asia/Oceania	12-35 M	2.764	2000-2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001-2002	84,3% (70,1; 92,4) ^d	64,2% (44,2; 77,3) ^d
AV006	Stati Uniti	15-71 M	1.259	1996-1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997-1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^e

^aM = mesi

^bRiduzione della malattia influenzale confermata su coltura rispetto al placebo.

^cI dati presentati per lo studio clinico D153-P504 sono relativi ai partecipanti allo studio che hanno ricevuto due dosi del vaccino in studio. Nei partecipanti allo studio precedentemente non vaccinati che hanno ricevuto una dose nell'anno 1, l'efficacia è stata rispettivamente del 57,7% (95% CI: 44,7; 67,9) e del 56,3% (95% CI: 43,1; 66,7), supportando perciò la necessità di due dosi di vaccino nei bambini precedentemente non vaccinati.

^dNei partecipanti allo studio che hanno ricevuto 2 dosi nell'anno 1 e placebo nell'anno 2, l'efficacia nell'anno 2 è stata rispettivamente del 56,2% (95% CI: 30,5; 72,7) e del 44,8% (95% CI: 18,2; 62,9) in D153-P501, supportando perciò la necessità di ripetere la vaccinazione nella seconda stagione.

^eIl ceppo circolante principale era diverso dal punto di vista antigenico rispetto al ceppo H3N2 rappresentato nel vaccino; l'efficacia contro il ceppo disaccoppiato A/H3N2 era dell'85,9% (95% CI: 75,3; 91,9).

Tabella 2 Efficacia relativa di FLUENZ in studi pediatrici controllati verso trattamento attivo con un vaccino antinfluenzale iniettabile

Numero dello studio	Regione	Intervallo di età ^a	Numero dei partecipanti allo studio	Stagione influenzale	Maggiore efficacia (95% CI) ^b Ceppi accoppiati	Maggiore efficacia (95% CI) ^b Tutti i ceppi indipendentemente dall'accoppiamento
MI-CP111	Stati Uniti, Europa, Asia/Oceania	6-59 M	7.852	2004-2005	44,5% (22,4; 60,0) meno casi che con l'iniettabile	54,9% (45,4; 62,9) ^c meno casi che con l'iniettabile
D153-P514	Europa	6-71 M	2.085	2002-2003	52,7% (21,6; 72,2) meno casi che con l'iniettabile	52,4% (24,6; 70,5) ^d meno casi che con l'iniettabile

Numero dello studio	Regione	Intervallo di età ^a	Numero dei partecipanti allo studio	Stagione influenzale	Maggiore efficacia (95% CI) ^b Ceppi accoppiati	Maggiore efficacia (95% CI) ^b Tutti i ceppi indipendentemente dall'accoppiamento
D153-P515	Europa	6-17 A	2.211	2002-2003	34,7% (3,9; 56,0) meno casi che con l'iniettabile	31,9% (1,1; 53,5) meno casi che con l'iniettabile

^a M = mesi. A = anni. L'intervallo di età è descritto nel protocollo di studio.

^b Riduzione della malattia influenzale confermata su coltura rispetto al vaccino antinfluenzale iniettabile.

^c FLUENZ ha dimostrato il 55,7% (39,9; 67,6) di casi in meno rispetto al vaccino antinfluenzale iniettabile in 3.659 neonati e bambini di 6-23 mesi di età e il 54,4% (41,8; 64,5) di casi in meno in 4.166 bambini di 24-59 mesi di età.

^d FLUENZ ha dimostrato il 64,4% (1,4; 88,8) di casi in meno rispetto al vaccino antinfluenzale iniettabile in 476 neonati e bambini di 6-23 mesi di età e il 48,2% (12,7; 70,0) di casi in meno in 1.579 bambini di 24-71 mesi di età.

Studi sulla popolazione adulta

Diversi studi verso placebo hanno dimostrato che FLUENZ potrebbe avere una certa efficacia negli adulti. Non è però stato possibile trarre una conclusione sui vantaggi clinici di questo vaccino negli adulti in quanto i risultati osservati in alcuni studi condotti nei confronti di vaccini antinfluenzali iniettabili hanno suggerito un'efficacia inferiore di FLUENZ.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici su FLUENZ non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali non clinici di tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo, tollerabilità locale e neurovirulenza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Fosfato di potassio dibasico
Fosfato di potassio monobasico
Gelatina (porcina, di tipo A)
Arginina cloridrato
Glutammato monosodico monoidrato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

18 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

Proteggere dalla luce.

Prima dell'uso, è possibile tenere il vaccino fuori dal frigorifero per massimo 12 ore a una temperatura non superiore a 25 °C. Non è possibile porre nuovamente in frigorifero il vaccino inutilizzato. Trascorse 12 ore, il vaccino deve essere smaltito.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

FLUENZ è fornito come sospensione da 0,2 ml in un applicatore nasale monouso (vetro di tipo I), con erogatore (polipropilene con valvola di trasferimento in polietilene), capsula di protezione della punta dell'erogatore (gomma sintetica), asta dello stantuffo, tappo dello stantuffo (gomma butilica) e clip per la divisione delle dosi.

Le confezioni sono da 10.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Somministrazione

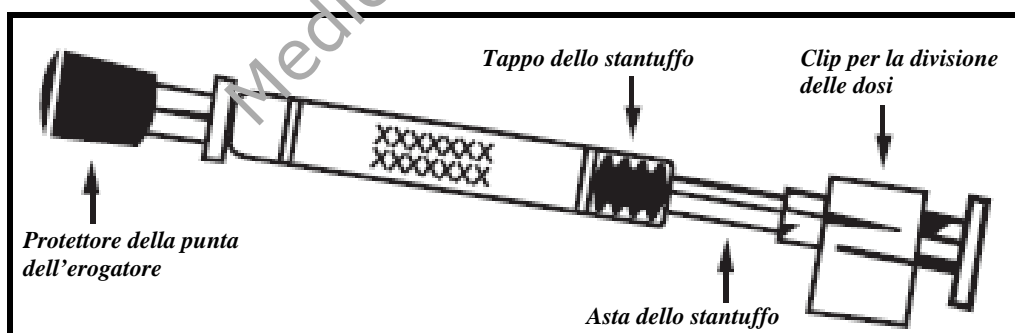
FLUENZ È SOLO PER USO NASALE.

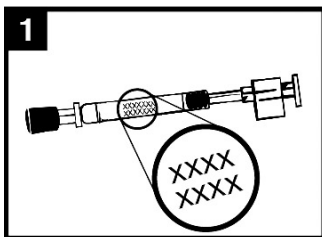
- NON USARE CON UN AGO. NON INIETTARE.



- FLUENZ è somministrato sotto forma di dose suddivisa nelle due narici.
- Dopo aver somministrato metà della dose in una narice, somministrare l'altra metà nell'altra narice immediatamente o poco tempo dopo.
- Il paziente può respirare normalmente durante la somministrazione del vaccino; non è necessario inspirare attivamente o inalare.
- Consultare il grafico di somministrazione di FLUENZ (Figura 1) per le istruzioni passo dopo passo per la somministrazione.

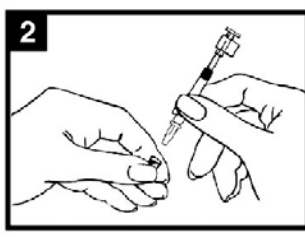
Figura 1 Somministrazione di FLUENZ





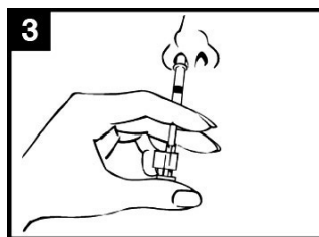
1
Verificare la data di scadenza

Il prodotto deve essere usato prima della data riportata sull'etichetta dell'applicatore.



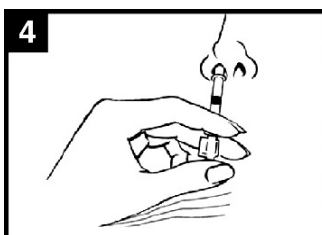
2
Preparare l'applicatore

Rimuovere la protezione in gomma dalla punta. Non rimuovere la clip per la divisione delle dosi all'altra estremità dell'applicatore.



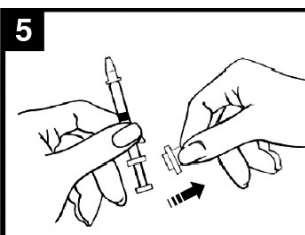
3
Posizionare l'applicatore

Con il paziente in posizione verticale, inserire la punta appena all'interno della narice per assicurare l'erogazione di FLUENZ nel naso.



4
Premere lo stantuffo

Con un solo movimento, premere lo stantuffo **il più rapidamente possibile** finché la clip per la divisione delle dosi non impedisce di andare oltre.



5
Rimuovere la clip per la divisione delle dosi

Per la somministrazione nell'altra narice, stringere e rimuovere la clip per la divisione delle dosi dallo stantuffo.



6
Spruzzare nell'altra narice

Inserire la punta appena **all'interno dell'altra narice** e con un solo movimento premere lo stantuffo **il più rapidamente possibile** per erogare il vaccino rimanente.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Paesi Bassi
(Tel) +31 24 371 7310

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

EU/1/10/661/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 gennaio 2011

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/>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

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

Nome ed indirizzo dei produttori del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

MedImmune, LLC
297 North Bernardo Avenue,
Mountain View
California, 94043
Stati Uniti

MedImmune, LLC
3055 Patrick Henry Drive
Santa Clara
California, 95054
Stati Uniti

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Regno Unito

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Regno Unito

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

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**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato annualmente fino al rinnovo.

Quando la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento di un RMP coincidono, essi devono essere presentati allo stesso tempo.

Inoltre, 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE DA 10 APPLICATORI NASALI MONOUSO (2 X 5 APPLICATORI NASALI)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

FLUENZ spray nasale, sospensione
Vaccino antinfluenzale (vivo attenuato, nasale)
Stagione 2013/2014

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

Virus* dell'influenza ricombinante (vivo attenuato) dei seguenti ceppi**:

A/Ceppo simile al A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
(A/California/7/2009, MEDI 228029)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

A/Ceppo simile al A/Victoria/361/2011 (H3N2)
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

B/Ceppo simile al B/Massachusetts/2/2012
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UF***

.....per dose da 0,2 ml

- * propagato in uova fertilizzate di gallina provenienti da allevamenti sani.
- ** prodotto in cellule VERO mediante ingegneria genetica inversa.
- *** unità fluorescenti

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'OMS (Emisfero Nord) e alla decisione dell'UE per la stagione 2013/2014

3. ELENCO DEGLI ECCEPIENTI

Contiene anche: saccarosio, fosfato di potassio dibasico, fosfato di potassio monobasico, gelatina (porcina, tipo A), arginina cloridrato, glutammato monosodico monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Spray nasale, sospensione
10 applicatori nasali monouso (0,2 ml ciascuno)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso nasale. Non iniettare.
Leggere il foglio illustrativo 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.

Proteggere dalla luce.

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

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali non più necessari.

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

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Paesi Bassi

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

EU/1/10/661/002<10 nebulizzatori >

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

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

CONFEZIONE DA 5 APPLICATORI NASALI MONOUSO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUENZ spray nasale, sospensione
Vaccino antinfluenzale (vivo attenuato, nasale)
Stagione 2013/2014

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MedImmune, LLC

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Solo per uso nasale. Non iniettare.
5 applicatori nasali monouso (0,2 ml ciascuno)
Conservare in frigorifero. Non congelare.

Medicinale non più autorizzato

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

APPLICATORE NASALE MONOUSO

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

FLUENZ
Vaccino antinfluenzale
Stagione 2013/2014

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso nasale.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,2 ml

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Fluenz spray nasale, sospensione

Vaccino antinfluenzale (vivo attenuato, nasale)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che sia somministrato il vaccino perché contiene importanti informazioni per lei o per il bambino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per lei o per il bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Questi possono comprendere eventuali effetti indesiderati non elencati in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fluenz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Fluenz
3. Come viene somministrato Fluenz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fluenz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fluenz e a che cosa serve

Fluenz è un vaccino che previene l'influenza. Viene usato nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 24 mesi e 18 anni.

Quando una persona assume il vaccino, il sistema immunitario (il sistema di difese naturali del corpo) produce il proprio sistema di protezione contro il virus dell'influenza. Nessun componente del vaccino può provocare l'influenza.

I virus contenuti nel vaccino Fluenz sono cresciuti su uova di pollo. Il vaccino è diretto contro tre ceppi di virus influenzali ogni anno, in base alle raccomandazioni annuali dell'Organizzazione mondiale della sanità.

2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Fluenz

Fluenz non le verrà somministrato

- se è **allergico** alle uova, alle proteine delle uova, alla gentamicina, alla gelatina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Fluenz (elencati al paragrafo 6 "Contenuto della confezione e altre informazioni"). Per quanto riguarda i sintomi delle reazioni allergiche, vedere il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- se è affetto da una malattia del sangue o da un **tumore che colpisce il sistema immunitario**.
- se le è stato **detto dal suo medico** che ha un **sistema immunitario indebolito** in seguito a una malattia, un medicinale o un altro trattamento.
- **se ha un'età inferiore ai 18 anni e sta assumendo acido acetilsalicilico** (una sostanza presente in molti medicinali, usata per alleviare il dolore e abbassare la febbre). Ciò a causa del rischio di contrarre una malattia molto rara ma grave (*sindrome di Reye*).

Se una di queste condizioni è applicabile, **informi il medico, l'infermiere o il farmacista.**

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima della vaccinazione:

- se il **bambino ha un'età inferiore a 24 mesi**. I bambini che hanno un'età inferiore a 24 mesi non devono ricevere questo vaccino a causa del rischio di effetti indesiderati.
- se è affetto da **asma grave** o da dispnea in corso.
- se è in **stretto contatto con qualcuno il cui sistema immunitario è fortemente indebolito** (ad esempio, un paziente che ha ricevuto un trapianto di midollo osseo che deve stare in isolamento).

Se una di queste condizioni è applicabile, **informi il medico, l'infermiere o il farmacista prima di vaccinarsi.** Egli deciderà se Fluenz è adatto a lei.

Altri medicinali, altri vaccini e Fluenz

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se la persona da vaccinare sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- **Non somministrare acido acetilsalicilico a bambini di età inferiore a 18 anni** per 4 settimane dopo la vaccinazione con Fluenz a meno che il medico, l'infermiere o il farmacista non decidano altrimenti. Ciò a causa del rischio della sindrome di Reye, una malattia molto rara ma grave che colpisce cervello e fegato.
- **Fluenz non deve essere assunto** in contemporanea ad altri **medicinali antivirali** specifici per l'influenza. Il vaccino potrebbe risultare meno efficace.

Il medico, l'infermiere o il farmacista decideranno se Fluenz può essere assunto insieme ad altri vaccini.

Gravidanza e allattamento

- Se è in corso una **gravidanza**, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno **informi il medico, l'infermiere o il farmacista prima di ricevere questo vaccino.** Fluenz **non è consigliato** alle donne in gravidanza o che stanno allattando.

3. Come viene somministrato Fluenz

Fluenz sarà somministrato sotto la supervisione di un medico, un infermiere o un farmacista.

Fluenz deve essere usato esclusivamente come spray nasale.

Fluenz non deve essere iniettato.

Fluenz sarà somministrato con una spruzzata in ogni narice. Può respirare normalmente mentre le viene somministrato Fluenz. Non è necessario che inspiri o inali attivamente.

Posologia

- **La dose raccomandata** per i bambini e per gli adolescenti è di 0,2 ml di Fluenz, somministrati in dosi da 0,1 ml per ogni narice.
- **I bambini che non hanno assunto precedentemente un vaccino antinfluenzale** riceveranno una seconda dose di follow-up 4 settimane dopo la prima. Segua le istruzioni del medico, dell'infermiere o del farmacista su quando il bambino deve tornare per assumere la seconda dose.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Chieda al medico, all'infermiere o al farmacista se desidera maggiori informazioni sui possibili effetti indesiderati di Fluenz.

Alcuni degli effetti indesiderati possono essere seri

Molto rari

(può interessare 1 persona su 1.000.000):

- reazione allergica grave: segni di una reazione allergica grave possono includere mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato come quelli sopra descritti, **si rivolga immediatamente al medico o richieda assistenza medica urgente.**

Altri possibili effetti indesiderati di Fluenz

Molto comune

(può interessare più di 1 persona su 10):

- naso gocciolante o chiuso
- riduzione dell'appetito
- debolezza
- emicrania

Comune

(può interessare fino a 1 persona su 10):

- febbre
- dolori muscolari

Non comune

(può interessare fino a 1 persona su 100):

- eruzione cutanea
- sanguinamento dal naso
- reazioni allergiche

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. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fluenz

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

Non usi Fluenz dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dell'applicatore dopo le lettere EXP.

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

Proteggere dalla luce.

Prima dell'uso, è possibile tenere il vaccino fuori dal frigorifero per massimo 12 ore a una temperatura non superiore a 25 °C. Non è possibile porre nuovamente in frigorifero il vaccino inutilizzato. Trascorse 12 ore, il vaccino deve essere smaltito.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente sui rifiuti sanitari. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fluenz

I principi attivi sono:

Virus* dell'influenza ricombinante (vivo attenuato) dei seguenti ceppi**:

A/Ceppo simile al A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
(A/California/7/2009, MEDI 228029)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UF***

A/Ceppo simile al A/Victoria/361/2011 (H3N2)
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UF***

B/Ceppo simile al B/Massachusetts/2/2012
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UF***

.....per dose da 0,2 ml

* propagato in uova fertilizzate di gallina provenienti da allevamenti sani.

** prodotto in cellule VERO mediante ingegneria genetica inversa. Il prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

*** unità fluorescenti

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni (Emisfero Nord) dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) e alla decisione UE per la stagione 2013/2014.

Gli eccipienti sono saccarosio, fosfato di potassio dibasico, fosfato di potassio monobasico, gelatina (porcina, tipo A), arginina cloridrato, glutammato monosodico monoidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Fluenz e contenuto della confezione

Il vaccino si presenta come uno spray nasale, sospensione, contenuto in un applicatore nasale monouso (0,2 ml) in una confezione da 10.

La sospensione è un liquido dall'incolore al giallo pallido, trasparente o leggermente opaco. Possono essere presenti piccole particelle bianche.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: MedImmune, LLC,
Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Paesi Bassi, (Tel) +31 24 371 7310

Produttore: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke,
Liverpool, L24 9JW, Regno Unito

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

België/Belgique/Belgien

NV AstraZeneca SA
Tel: +32 2 370 48 11

България

ТП AstraZeneca UK Limited
Тел.: +359 2 971 25 33

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420222807111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca Eesti OÜ
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 98011

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

NV AstraZeneca SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 874 35 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca AB Latvija
Tel: +371 67321747

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.

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

Fluenz è un marchio commerciale di MedImmune, LLC.

Istruzioni per gli operatori sanitari

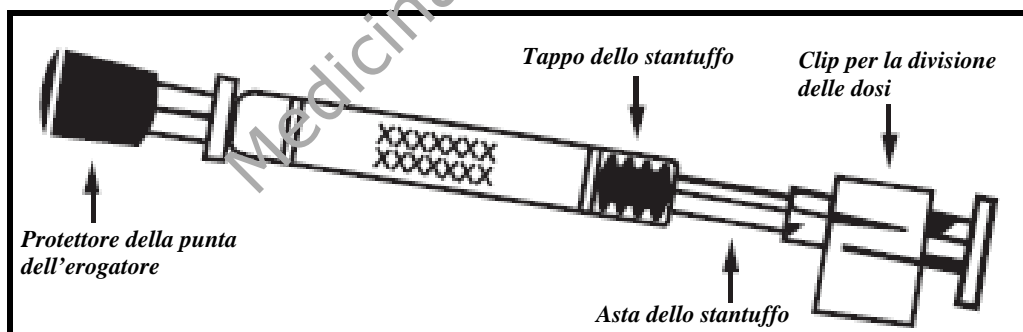
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

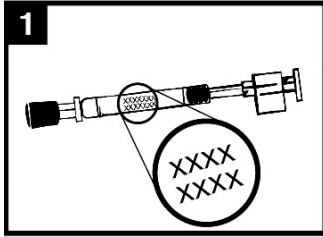
Fluenz è per solo uso nasale.

- **Non usare con un ago.** Non iniettare.



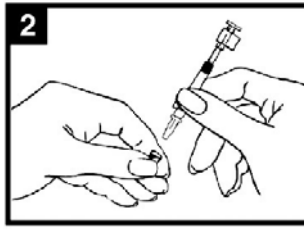
- Fluenz è somministrato sotto forma di dose suddivisa nelle due narici come descritto sotto. (Vedere anche *Come viene somministrato Fluenz*, al paragrafo 3).
- Dopo aver somministrato metà della dose in una narice, somministrare l'altra metà nell'altra narice immediatamente o poco tempo dopo.
- Il paziente può respirare normalmente durante la somministrazione del vaccino; non è necessario inspirare attivamente o inalare.





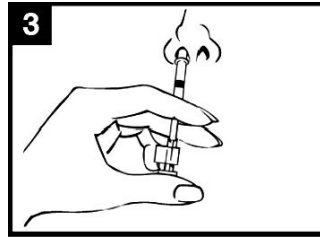
1
Verificare la data di scadenza

Il prodotto deve essere usato prima della data riportata sull'etichetta dell'applicatore.



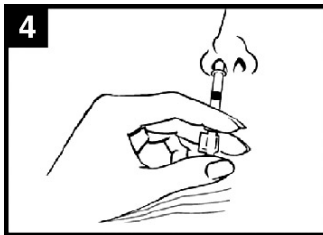
2
Preparare l'applicatore

Rimuovere la protezione in gomma dalla punta. Non rimuovere la clip per la divisione delle dosi all'altra estremità dell'applicatore.



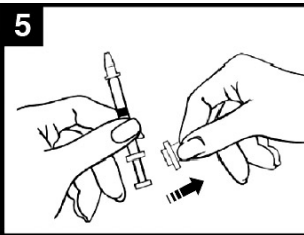
3
Posizionare l'applicatore

Con il paziente in posizione verticale, inserire la punta appena all'interno della narice per assicurare l'erogazione di Fluenz nel naso.



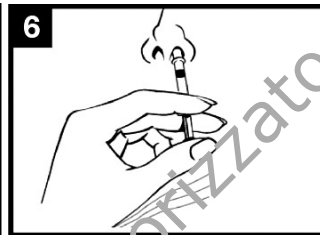
4
Premere il pistone

Con un solo movimento, premere il pistone **il più rapidamente possibile** finché la clip per la divisione delle dosi non impedisce di andare oltre.



5
Rimuovere la clip per la divisione delle dosi

Per la somministrazione nell'altra narice, stringere e rimuovere la clip per la divisione delle dosi dallo stantuffo.



6
Spruzzare nell'altra narice

Inserire la punta appena **all'interno dell'altra narice** e con un solo movimento premere lo stantuffo **il più rapidamente possibile** per erogare il vaccino rimanente.

Vedere il paragrafo 5 per consigli sulla conservazione e lo smaltimento.