

▼ Questo medicamento è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione delle nuove conoscenze in materia di sicurezza. Gli appartenenti alle professioni sanitarie sono invitati a segnalare il sospetto di effetti collaterali nuovi o gravi. Per indicazioni a proposito della segnalazione di effetti collaterali, cfr. la rubrica «Effetti indesiderati».

## Influvac® Tetra

*Mylan Pharma GmbH*

### **Composizione**

#### *Principi attivi*

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

A (H1N1)

A (H3N2)

B (Victoria)

B (Yamagata)

La composizione dei vaccini influenzali viene adattata ogni anno sulla base delle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'emisfero settentrionale e di quanto deciso dall'Unione Europea.

\* I virus influenzali vengono propagati in uova di gallina incubate provenienti da allevamenti di polli sani.

#### *Sostanze ausiliarie*

Kalii chloridum, kalii dihydrogenophosphas, dinatrii phosphas dihydricus, natrii chloridum, calcii chloridum dihydricum, magnesii chloridum hexahydricum, aqua ad iniectabilia.

1 dose contiene 0.1 mg di potassio e 2.0 mg di sodio.

Influvac Tetra può contenere tracce di uova (come ovalbumina, proteine del pollo), cetrimidi bromidum, formaldehydum, gentamicini sulfas, o polysorbatum 80, che sono utilizzati durante il processo di produzione (vedere il paragrafo «Controindicazioni»).

### **Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità**

Sospensione iniettabile in siringhe pre-riempite. Una dose contiene 15 µg di emoagglutinina di ciascuno dei quattro ceppi contenuti nel vaccino.

Liquido chiaro, incolore, in siringhe monodose.

### **Indicazioni/Possibilità d'impiego**

Influvac Tetra è usato per l'immunizzazione attiva degli adulti, degli adolescenti e dei bambini a partire dai 3 anni di età per la prevenzione della malattia influenzale causata dai due sottotipi del virus dell'influenza A e dai due sottotipi del virus dell'influenza B contenuti nel vaccino.

Influvac Tetra deve essere utilizzato sulla base delle raccomandazioni di vaccinazione ufficiali.

### **Posologia/Impiego**

#### *Posologia abituale*

Adulti: una dose di 0.5 ml.

#### *Bambini e adolescenti*

Bambini e adolescenti dai 3 ai 17 anni di età: una dose di 0.5 ml

Bambini con meno di 9 anni di età che non sono stati precedentemente vaccinati contro l'influenza: una seconda dose da 0.5 ml deve essere somministrata dopo un intervallo di almeno 4 settimane.

Bambini con meno di 3 anni di età: la sicurezza e l'efficacia di Influvac Tetra nei bambini non sono state stabilite.

#### *Schema di somministrazione*

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare o sottocutanea profonda.

Per garantire la tracciabilità dei medicinali biotecnologici, si raccomanda di prendere nota del nome commerciale e del numero di lotto in occasione di ogni trattamento.

### **Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo «Composizione» o a qualsiasi altro componente che può essere presente in tracce come uova (ovalbumina, proteine del pollo), formaldeide, cetiltrimetilammonio bromuro, polisorbato 80 o gentamicina.

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

### **Avvertenze e misure precauzionali**

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

### **Influvac Tetra non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare!**

Come per altri vaccini somministrati per via intramuscolare, Influvac Tetra deve essere somministrato con cautela in pazienti con trombocitopenia o altri disturbi della coagulazione in quanto in questi soggetti può verificarsi sanguinamento a seguito della somministrazione intramuscolare.

A seguito o anche prima di qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, comprese le reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress. Questo può essere accompagnato da diversi segni neurologici come disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante il recupero. È importante che siano attuate le procedure per evitare lesioni da svenimento.

Influvac Tetra non è efficace contro tutti i ceppi di virus influenzali eventualmente circolanti. Influvac Tetra è destinato a fornire una protezione contro quei ceppi virali per i quali il vaccino è preparato e per quelli strettamente correlati.

Come per tutti i vaccini, una risposta immunitaria protettiva può non essere ottenuta in tutti i soggetti vaccinati.

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

Interferenza con i test sierologici: vedere il paragrafo «Interazioni».

Questo medicamento contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente «senza sodio».

Questo medicamento contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente «senza potassio».

### **Interazioni**

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Se Influvac Tetra deve essere somministrato nello stesso momento di un altro vaccino, l'immunizzazione deve essere effettuata in arti differenti. Deve essere considerato che la somministrazione contemporanea può intensificare le effetti collaterali.

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 anticorpi contro l'HIV1, l'epatite C e soprattutto l'HTLV1, quando condotti con il metodo ELISA. La tecnica di Western Blot consente di confutare i risultati falsi positivi del test ELISA. Queste reazioni false positive transitorie potrebbero essere dovute alla IgM di risposta al vaccino.

### **Gravidanza, allattamento**

#### **Gravidanza**

Non sono disponibili dati di studi clinici sull'utilizzo di Influvac Tetra in donne gravide.

I vaccini influenzali inattivati possono essere utilizzati in tutti gli stadi della gravidanza. Maggiori informazioni sulla sicurezza sono disponibili per il secondo e terzo trimestre, rispetto al primo trimestre; tuttavia, i dati provenienti dall'utilizzo a livello mondiale dei vaccini influenzali non indicano alcun evento avverso nel feto e nella madre attribuibile al vaccino.

Le raccomandazioni ufficiali sull'utilizzo dei vaccini influenzali in gravidanza devono essere osservate.

**Allattamento**

Non sono disponibili dati sulla sicurezza di Inluvac Tetra somministrato a donne che allattano al seno. Non è noto se Inluvac Tetra passi nel latte materno.

Sulla base dell'esperienza acquisita con i vaccini influenzali inattivati, non sussistono tuttavia dubbi in merito alla sicurezza dell'utilizzo di Inluvac Tetra durante l'allattamento.

**Fertilità**

Non sono disponibili dati sulla fertilità.

**Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine**

Inluvac Tetra non ha sostanzialmente effetti o ha effetti trascurabili sulla capacità di guidare veicoli o sulla capacità di utilizzare macchine.

**Effetti indesiderati**

**Riassunto del profilo di sicurezza**

La sicurezza di Inluvac Tetra è stata valutata in due studi clinici nei quali Inluvac Tetra, o il vaccino trivalente Inluvac, è stato somministrato ad adulti sani di età pari o superiore a 18 anni, e a bambini sani di età compresa tra i 3 e i 17. I bambini di età compresa tra i 3 e gli 8 anni hanno ricevuto una o due dosi a seconda della loro storia di vaccinazioni influenzali.

La maggior parte delle reazioni si sono verificate di solito entro i primi 3 giorni successivi alla vaccinazione, e si sono risolte spontaneamente entro 1-3 giorni dall'inizio. L'intensità di queste reazioni era generalmente mite.

Per tutte le fasce d'età l'effetto indesiderato locale riportato più frequentemente dopo la vaccinazione negli studi clinici con Inluvac Tetra è stato dolore al sito di iniezione.

Gli effetti indesiderati sistemici riportati più frequentemente dopo la vaccinazione negli studi clinici con Inluvac Tetra sono stati negli adulti e nei bambini dai 6 ai 17 anni di età affaticamento , cefalea , nei bambini dai 3 ai 5 anni di età sonnolenza, irritabilità e perdita di appetito.

Sono stati osservati tassi simili di effetti indesiderati sollecitati nei soggetti trattati con Inluvac Tetra e con il vaccino influenzale trivalente Inluvac.

**Tabella riassuntiva delle effetti collaterali**

I seguenti effetti indesiderati sono considerati almeno possibilmente correlati a Inluvac Tetra e sono stati osservati durante lo studio clinico con Inluvac Tetra o rilevati nell'esperienza post-marketing con il vaccino influenzale trivalente Inluvac.

Frequenza classificata in base alla convenzione MedDRA:

Molto comune (≥1/10);

Comune (≥1/100, <1/10);

Non comune (≥1/1000, <1/100);

non nota (effetti collaterali rilevate nell'esperienza post-marketing; la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1: Adulti e pazienti anziani**

Effetti collaterali riportate con Inluvac Tetra / Inluvac				
Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Non nota <sup>a</sup> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche, che in rari casi hanno condotto a shock, angioedema
Patologie del sistema nervoso	Cefalea (12.4%) <sup>b</sup>			Nevralgia, parestesia, convulsioni febbrili, disturbi neurologici quali encefalomyelite, nevriti e sindrome di Guillain-Barré
Patologie vascolari				Vasculite associata in casi molto rari a interessamento renale transitorio
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Sudorazione		Reazioni cutanee generalizzate che includono prurito, orticaria o rash aspecifico
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia, artralgia		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento (11.9%) <sup>c</sup> , Reazione locale: dolore (24.9%) <sup>b</sup>	Malessere, brividi Reazioni locali: arrossamento, gonfiore, ecchimosi, indurimento	Febbre	

<sup>a</sup> Poiché queste reazioni sono state riportate spontaneamente da una popolazione di numerosità non nota, non è possibile stimarne la frequenza in modo attendibile o stabilire una relazione causale con l'esposizione al medicinale.

<sup>b</sup> Negli adulti, riportato come comune negli anziani (≥61 anni)

<sup>c</sup> Negli adulti, negli anziani (≥61 anni di età) 10.6%

*Tabella 2: Bambini e adolescenti*

Effetti collaterali riportate con Influvac Tetra nei bambini e negli adolescenti (dai 3 ai 17 anni di età)				
Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Non nota <sup>a</sup> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombocitopenia transitoria,

				linfadenopatia transitoria
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche, che in rari casi hanno condotto a shock, angioedema
Patologie del sistema nervoso	Cefalea (24.0%) <sup>d</sup> Sonnolenza (15.9%) <sup>b</sup>			Nevralgia, parestesia, convulsioni febbrili, disturbi neurologici quali encefalomyelite, nevriti e sindrome di Guillain-Barré
Patologie vascolari				Vasculite associata in casi molto rari a interessamento renale transitorio
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Sudorazione <sup>c</sup>		Reazioni cutanee generalizzate che includono prurito, orticaria o rash aspecifico
Patologie metaboliche e nutrizionali	Perdita di appetito (13.1%) <sup>b</sup>			
Patologie gastrointestinali	Sintomi gastrointestinali (14.8%) <sup>d</sup>	Diarrea <sup>b</sup> , vomito <sup>b</sup>		
Patologie psichiatriche	Irritabilità (21.0%) <sup>b</sup>			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia (14.8%) <sup>d</sup>	Artralgia <sup>d</sup>		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento (23.6%) <sup>d</sup> , malessere (14.8%) <sup>d</sup>  Reazioni locali: dolore (59.0%) <sup>c</sup> , arrossamento (19.4%) <sup>c</sup> , gonfiore (13.4%) <sup>c</sup> , indurimento (11.4%) <sup>c</sup>	Febbre <sup>c</sup> , brividi <sup>d</sup> Reazioni locali: ecchimosi <sup>c</sup>		

<sup>a</sup> Poiché queste reazioni sono state riportate spontaneamente da una popolazione di numerosità non nota, non è possibile stimarne la frequenza in modo attendibile o stabilire una relazione causale con l'esposizione al medicinale.

<sup>b</sup> Riportato come un sintomo sollecitato nei bambini dai 3 ai 5 anni di età

<sup>c</sup> Riportato come un sintomo sollecitato nei bambini dai 3 ai 17 anni di età

<sup>d</sup> Riportato come un sintomo sollecitato nei bambini dai 6 ai 17 anni di età

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-benefico del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi nuovo o grave effetto collaterale sospetto attraverso il portale online EIViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### **Posologia eccessiva**

È improbabile che il sovradosaggio possa comportare effetti indesiderati.

### **Proprietà/Effetti**

Codice ATC

J07BB02

### **Meccanismo d'azione**

Influvac Tetra fornisce un'immunizzazione attiva contro 4 ceppi del virus influenzale: un ceppo A/ (H1N1), un ceppo A/(H3N2), e due ceppi B (uno per lineage; B/(Victoria) e B/(Yamagata)).

Influvac Tetra, fabbricato con lo stesso processo del vaccino influenzale trivalente Influvac, induce gli anticorpi umorali contro le emoagglutinine. Questi anticorpi neutralizzano i virus dell'influenza.

I livelli specifici del titolo anticorpale di inibizione della emoagglutinazione (HI) post-vaccinazione con vaccini di virus influenzale inattivati non sono stati correlati con protezione da malattia influenzale ma i titoli anticorpali HI sono stati utilizzati come una misura dell'attività del vaccino. In alcuni studi di provocazione nell'uomo, i titoli anticorpali IHA  $\geq 1:40$  sono stati dimostratamente associati a una protezione da malattia influenzale nel 50% dei partecipanti.

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

### **Farmacodinamica**

#### **Immunogenicità di Influvac Tetra vs. Influvac trivalente**

Studi clinici condotti in adulti di età pari o superiore a 18 anni (INFQ3001) e bambini di età compresa tra i 3 e i 17 anni (INFQ3002) hanno valutato la sicurezza e immunogenicità di Influvac Tetra e la sua non-inferiorità verso il vaccino influenzale trivalente Influvac per una HI media geometrica post-vaccinazione del titolo anticorpale (GMT).

In entrambi gli studi la risposta immunitaria indotta da Influvac Tetra contro i tre ceppi comuni non è risultata inferiore al vaccino influenzale trivalente Influvac. Influvac Tetra ha suscitato una risposta immunitaria superiore contro il ceppo B addizionale incluso in Influvac Tetra rispetto al vaccino influenzale trivalente Influvac.

### **Efficacia clinica**

#### **Adulti di età pari o superiore a 18 anni**

Nello studio clinico INFQ3001, 1535 adulti di età pari o superiore a 18 anni hanno ricevuto una singola dose di Influvac Tetra e 422 soggetti hanno ricevuto una singola dose del vaccino trivalente Influvac.

**Tabella 3a: Risultati dell'immunogenicità post-vaccinazione secondo il metodo IHA negli adulti**

Adulti tra i 18 e i 60 anni	Influvac Tetra N=768	Influvac <sup>1</sup> N=112	Influvac <sup>2</sup> N=110
	<i>Media geometrica dei titoli (intervallo di confidenza al 95%)</i>		
A/H1N1	272.2 (248.0; 298.8)	304.4 (235.1; 394.1)	316.0 (245.1; 407.3)
A/H3N2	442.4 (407.6; 480.2)	536.5 (421.7; 682.6)	417.0 (323.7; 537.1)

<i>B (Yamagata)</i> <sup>3</sup>	162.5 (147.8; 178.7)	128.7 (100.3; 165.2)	81.7 (60.7; 109.9)
<i>B (Victoria)</i> <sup>4</sup>	214.0 (195.5; 234.3)	85.1 (62.6; 115.6)	184.7 (139.0; 245.3)
	<i>Rapporto delle medie geometriche dei titoli post/pre-vaccinazione (intervallo di confidenza al 95%)</i>		
<i>A/H1N1</i>	7.3 (6.4; 8.2)	9.4 (7.5; 11.8)	
<i>A/H3N2</i>	6.3 (5.6; 7.1)	9.0 (7.1; 11.5)	
<i>B (Yamagata)</i> <sup>3</sup>	6.8 (6.1; 7.6)	6.2 (4.6; 8.4)	3.1 (2.4; 4.0)
<i>B (Victoria)</i> <sup>4</sup>	11.4 (10.2; 12.8)	4.8 (3.7; 6.3)	11.7 (8.3; 16.5)
	<i>Tasso di sieroconversione o aumento significativo dei titoli (≥4 volte) (intervallo di confidenza al 95%)</i>		
<i>A/H1N1</i>	59.4% (55.8; 62.9)	65.1% (58.4; 71.4)	
<i>A/H3N2</i>	51.3% (47.7; 54.9)	58.6% (51.8; 65.1)	
<i>B (Yamagata)</i> <sup>3</sup>	59.2% (55.7; 62.8)	58.7% (48.9; 68.1)	40.9% (31.6; 50.7)
<i>B (Victoria)</i> <sup>4</sup>	70.2% (66.8; 73.4)	51.4% (41.6; 61.1)	66.4% (56.7; 75.1)
	<i>Tasso di sieroprotezione (titolo HI ≥40) (intervallo di confidenza al 95%)<sup>5</sup></i>		
<i>A/H1N1</i>	94.6% (92.7; 96.1)	93.6% (89.6; 96.5)	
<i>A/H3N2</i>	97.8% (96.5; 98.7)	95.9% (92.4; 98.1)	
<i>B (Yamagata)</i> <sup>3</sup>	91.6% (89.4; 93.5)	90.0% (82.8; 94.9)	78.2% (69.3; 85.5)
<i>B (Victoria)</i> <sup>4</sup>	92.8% (90.7; 94.5)	79.1% (70.3; 86.3)	89.1% (81.7; 94.2)

*Tabella 3b: Risultati dell'immunogenicità post-vaccinazione secondo il metodo IHA nei pazienti anziani*

Anziani di 61 anni di età e oltre	Influvac Tetra N=765	Influvac <sup>1</sup> N=108	Influvac <sup>2</sup> N=110
	<i>Media geometrica dei titoli (intervallo di confidenza al 95%)</i>		
<i>A/H1N1</i>	127.2 (114.9; 140.9)	142.4 (107.6; 188.3)	174.2 (135.9; 223.3)
<i>A/H3N2</i>	348.5 (316.8; 383.5)	361.5 (278.3; 469.6)	353.4 (280.7; 445.0)
<i>B (Yamagata)</i> <sup>3</sup>	63.7 (57.7; 70.4)	57.4 (43.6; 75.7)	27.3 (20.7; 36.0)
<i>B (Victoria)</i> <sup>4</sup>	109.4 (98.1; 122.0)	48.0 (34.6; 66.6)	106.6 (79.7; 142.8)
	<i>Rapporto delle medie geometriche dei titoli post/pre-vaccinazione (intervallo di confidenza al 95%)</i>		

A/H1N1	5.2 (4.6; 5.8)	6.9 (5.5; 8.6)	
A/H3N2	4.2 (3.7; 4.7)	4.8 (3.9; 6.0)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	4.2 (3.8; 4.6)	3.5 (2.7; 4.5)	2.1 (1.7; 2.5)
B (Victoria) <sup>4</sup>	5.5 (4.9; 6.1)	2.2 (1.8; 2.8)	6.2 (4.6; 8.3)
<i>Sieroconversione o aumento significativo dei titoli (≥4 volte) (intervallo di confidenza al 95%)</i>			
A/H1N1	50.3% (46.7; 54.0)	57.4% (50.5; 64.1)	
A/H3N2	39.3% (35.8; 42.9)	44.0% (37.3; 50.9)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	49.9% (46.2; 53.5)	46.2% (36.5; 56.2)	30.0% (21.6; 39.5)
B (Victoria) <sup>4</sup>	53.6% (50.0; 57.2)	25.0% (17.2; 34.3)	55.6% (45.7; 65.1)
<i>Tasso di sieroprotezione (titolo HI ≥40) (intervallo di confidenza al 95%)<sup>5</sup></i>			
A/H1N1	85.3% (82.6; 87.8)	88.9% (84.0; 92.8)	
A/H3N2	95.7% (94.0; 97.0)	96.3% (92.9; 98.4)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	73.3% (70.0; 76.4)	73.6% (64.1; 81.7)	51.8% (42.1; 61.4)
B (Victoria) <sup>4</sup>	80.8% (77.9; 83.6)	63.0% (53.1; 72.1)	81.5% (72.9; 88.3)

N= numero di soggetti inclusi nell'analisi dell'efficacia

<sup>1</sup> contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Yamagata)

<sup>2</sup> contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Victoria)

<sup>3</sup> ceppo B raccomandato da OMS per la stagione 2014-2015 NH

<sup>4</sup> ceppo addizionale B raccomandato da OMS per la stagione 2014-2015 NH per i vaccini quadrivalenti

<sup>5</sup> I «tassi di sieroprotezione» sono definiti come la percentuale dei soggetti che ha ottenuto un titolo anticorpale HI ≥40. Questi valori dipendono dallo stato sierologico dei soggetti prima della vaccinazione, da precedenti vaccinazioni e da variazioni interstagionali. Un titolo anticorpale HI ≥40 è associato in letteratura a una protezione del 50% circa contro un'esposizione a virus influenzali di tipo A e B.

#### *Bambini e adolescenti (dai 3 ai 17 anni di età)*

Nello studio clinico INFQ3002, 402 bambini di età compresa tra i 3 e i 17 anni hanno ricevuto una o due dosi di Influvac Tetra e 798 bambini hanno ricevuto una o due dosi del vaccino trivalente Influvac sulla base della loro storia delle vaccinazioni.

*Tabella 4: Risultati dell'immunogenicità post-vaccinazione secondo il metodo IHA nei bambini e negli adolescenti*

Bambini tra i 3 e i 17 anni	Influvac Tetra N=396	Influvac <sup>1</sup> N=389	Influvac <sup>2</sup> N=399
<i>Media geometrica dei titoli (intervallo di confidenza al 95%)</i>			



A/H1N1	546.2 (487.1; 612.6)	605.6 (536.3; 83.8)	633.1 (562.8; 712.2)
A/H3N2	1161.5 (1035.8; 1302.5)	1075.4 (947.7; 1220.3)	1306.4 (1162.5; 1468.1)
B (Yamagata) <sup>3</sup>	280.8 (246.2; 320.1)	269.0 (232.8; 310.7)	38.3 (31.9; 46.1)
B (Victoria) <sup>4</sup>	306.7 (266.0; 353.6)	104.5 (86.8; 125.8)	361.4 (311.0; 420.0)
<i>Rapporto delle medie geometriche dei titoli post/pre-vaccinazione (intervallo di confidenza al 95%)</i>			
A/H1N1	6.6 (5.8; 7.7)	6.9 (6.2; 7.6)	
A/H3N2	16.2 (13.7; 19.1)	18.6 (16.6; 20.9)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	16.7 (14.2; 19.6)	14.9 (12.5; 17.8)	2.5 (2.2; 2.9)
B (Victoria) <sup>4</sup>	11.9 (10.2; 13.9)	3.6 (3.1; 4.2)	10.4 (8.9; 12.1)
<i>Sieroconversione o aumento significativo dei titoli (≥4 volte) (intervallo di confidenza al 95%)</i>			
A/H1N1	60.1% (55.1; 65.0)	60.4% (56.9; 63.9)	
A/H3N2	80.6% (76.3; 84.3)	81.6% (78.7; 84.2)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	79.3% (75.0; 83.2)	73.1% (68.4; 77.5)	28.1% (23.7; 32.8)
B (Victoria) <sup>4</sup>	76.5% (72.0; 80.6)	39.5% (34.6; 44.6)	72.7% (68.0; 77.0)
<i>Tasso di sieroprotezione (titolo HI ≥40) (intervallo di confidenza al 95%)<sup>5</sup></i>			
A/H1N1	97.7% (95.7; 99.0)	97.7% (96.4; 98.6)	
A/H3N2	99.5% (98.2; 99.9)	99.2% (98.4; 99.7)	
B (Yamagata) <sup>3</sup>	93.2% (90.2; 95.5)	91.5% (88.3; 94.1)	55.9% (50.9; 60.8)
B (Victoria) <sup>4</sup>	93.7% (90.8; 95.9)	76.6% (72.1; 80.7)	93.2% (90.3; 95.5)

N= numero di soggetti inclusi nell'analisi dell'efficacia

<sup>1</sup> contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Yamagata)

<sup>2</sup> contenente A/H1N1, A/H3N2 e B (lineage Victoria)

<sup>3</sup> ceppo B raccomandato da OMS per la stagione 2016-2017 NH

<sup>4</sup> ceppo addizionale B raccomandato da OMS per la stagione 2016-2017 NH per i vaccini quadrivalenti

<sup>5</sup> I «tassi di sieroprotezione» sono definiti come la percentuale dei soggetti che ha ottenuto un titolo anticorpale HI ≥40. Questi valori dipendono dallo stato sierologico dei soggetti prima della vaccinazione, da precedenti vaccinazioni e da variazioni interstagionali. Un titolo anticorpale HI ≥40 è associato in letteratura a una protezione del 50% circa contro un'esposizione a virus influenzali di tipo A e B.

**Farmacocinetica***Assorbimento*

Non pertinente.

*Distribuzione*

Non pertinente.

*Metabolismo*

Non pertinente.

*Eliminazione*

Non pertinente.

**Dati preclinici**

Non sono stati condotti studi con Influvac Tetra. I dati preclinici degli studi convenzionali con Influvac trivalente su tossicità per somministrazione ripetuta, tossicità locale, tossicità per la riproduzione e lo sviluppo e farmacologia di sicurezza non evidenziano alcun rischio particolare per l'essere umano.

**Altre indicazioni***Incompatibilità*

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

*Stabilità*

Il medicamento non deve essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

*Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento*

Conservare in frigorifero (2-8 °C).

Non congelare.

Conservare il contenitore nella scatola originale per proteggere il contenuto dalla luce.

Conservare fuori dalla portata dei bambini.

*Indicazioni per la manipolazione*

Lasciare che il vaccino raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Agitare prima dell'uso. Esaminare visivamente prima della somministrazione.

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

**Numero dell'omologazione**

68087 (Swissmedic).

**Confezioni**

0.5 ml da sospensione iniettabile in siringhe pre-riempite con o senza ago.

Confezione da 1 siringhe pre-riempite (B)

Confezione da 10 siringhe pre-riempite (B)

**Titolare dell'omologazione**

Mylan Pharma GmbH, 6312 Steinhausen.

**Stato dell'informazione**

Settembre 2020.

[Version 101 I]