

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PoliolInfanrix – sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino (adsorbito) anti difterico, tetanico, pertossico (componente acellulare) e anti-poliomielite (inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI

Antigeni della *Bordetella pertussis*:

Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi

Virus della poliomielite (inattivati)²

tipo 1 (ceppo Mahoney)	40 D- unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1)	8 D- unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett)	32 D- unità antigene

¹adsorbiti su alluminio idrossido, idrato 0,5 milligrammi Al³⁺

²propagati in cellule VERO

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

PoliolInfanrix è una sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo vaccino è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro la difterite, il tetano, la pertosse e la poliomielite nei soggetti dai 16 mesi ai 13 anni di età inclusi coloro che hanno precedentemente ricevuto un ciclo primario di immunizzazione contro queste malattie.

La somministrazione di PoliolInfanrix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Si raccomanda la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml.

PoliolInfanrix può essere somministrato ai soggetti che hanno ricevuto precedentemente vaccini contenenti pertosse acellulare o a cellule intere, e vaccini per la poliomielite vivi attenuati somministrati per via orale o inattivati per via iniettiva (vedere anche paragrafo 4.8 e 5.1).

Modo di somministrazione

Il vaccino viene somministrato per iniezione intramuscolare, di solito nella regione deltoidea. Tuttavia se preferito può essere somministrato nella regione anterolaterale della coscia nei soggetti molto giovani.

Non somministrare per via intravascolare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 o a neomicina, polimixina o formaldeide.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini contro difterite, tetano, pertosse o poliomielite.

PoliolInfanrix è controindicato se il bambino ha manifestato una encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti la

componente antipertosse. In queste circostanze la vaccinazione contro la pertosse deve essere sospesa e deve essere continuata la vaccinazione per la difterite- tetano e poliomielite.

Come con gli altri vaccini, la somministrazione di PoliInfranrix deve essere rimandata in soggetti con malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori non costituisce controindicazione.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

La vaccinazione deve essere preceduta da una accurata anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile insorgenza di eventi indesiderati).

Una storia familiare di convulsioni o una storia familiare della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) non costituiscono controindicazione.

La decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contro la pertosse va attentamente valutata nel caso in cui, sia noto che uno dei seguenti eventi si sia verificato, in relazione temporale con la somministrazione di vaccini contro la pertosse:

- temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ entro 48 ore dalla vaccinazione, non dovuta ad altre cause identificabili;
- collasso o stato simile a shock (episodi di ipotonia – iporesponsività) entro 48 ore dalla vaccinazione;
- pianto persistente, inconsolabile di durata ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione;
- convulsioni con o senza febbre, che si verifichino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come un'alta incidenza di pertosse, in cui i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di effettuare l'immunizzazione con PoliInfranrix o di posticiparla deve essere attentamente valutato in un neonato o un bambino che soffre di un disturbo neurologico grave di nuova insorgenza o in progressione.

PoliInfranrix deve essere somministrato con cautela in soggetti con trombocitopenia o con disturbi della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni emorragici.

L'infezione da HIV non è da considerarsi una controindicazione. La risposta immunologica attesa a seguito di vaccinazione può non verificarsi in pazienti immunosoppressi.

Per i bambini in trattamento immunosoppressivo (terapia con corticosteroidi, chemioterapia antimitotica, ecc.), si raccomanda di posticipare la vaccinazione fino al termine del trattamento.

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

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

PoliInfranrix è stato somministrato contemporaneamente a vaccino per morbillo, parotite, rosolia, vaccino varicella o vaccino per Haemophilus influenzae di tipo b, in studi clinici.

I dati disponibili non suggeriscono interferenze clinicamente rilevanti nelle risposte anticorpali ad ognuno dei singoli antigeni.

Non sono stati condotti studi di interazione con altri vaccini, prodotti biologici o farmaci. Tuttavia, in accordo con le linee guida sull'immunizzazione comunemente accettate, poiché PoliInfranrix è un prodotto inattivato, non ci sono ragioni teoriche per le quali il vaccino non debba essere somministrato in concomitanza ad altri vaccini o a immunoglobuline in siti di iniezione separati.

Come con altri vaccini, in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva o in pazienti con immunodeficienza, può non essere ottenuta una risposta immunitaria protettiva a uno o più antigeni presenti nel vaccino.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Si ritiene che PoliInfranrix verrà solo raramente somministrato a soggetti in età fertile. Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di PoliInfranrix in donne in gravidanza e allattamento e non sono stati condotti studi su animali sulla tossicità riproduttiva. Di conseguenza l'utilizzo di questo vaccino combinato non è raccomandato durante la gravidanza. È preferibile evitare l'impiego di questo vaccino durante l'allattamento (al seno).

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

Si ritiene che PoliInfranrix verrà somministrato solo raramente a soggetti che guidano veicoli o utilizzano macchinari. Tuttavia la sonnolenza che viene riportata comunemente dopo la vaccinazione, può influenzare temporaneamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito è basato su dati provenienti da più di 2200 soggetti.

Come è stato osservato per i DTPa e per i vaccini contenenti DTPa combinati, è stato osservato un aumento della reattogenicità locale e della febbre dopo la vaccinazione di richiamo con PoliInfranrix rispetto al ciclo primario di vaccinazione.

Elenco delle reazioni avverse

Le frequenze per dose sono state definite come di seguito:

Molto comune:	($\geq 1/10$)
Comune:	($\geq 1/100 < 1/10$)
Non comune:	($\geq 1/1.000 < 1/100$)
Raro:	($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)
Molto raro:	(< 1/10.000)

All'interno di ciascuna classe di frequenza gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Dati provenienti dagli studi clinici

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: linfadenopatia

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sonnolenza, cefalea (range di età 6-13 anni)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: bronchiti¹, tosse¹

Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea, vomito, nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: dermatite allergica, rash¹

Raro: prurito, orticaria

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: perdita dell'appetito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: febbre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, dolore, rossore e gonfiore al sito di iniezione*

Comune: febbre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, malessere, reazione al sito di iniezione compreso l'indurimento, astenia

Disturbi Psichiatrici

Molto comune: pianto insolito, irritabilità, irrequietezza

*Dopo somministrazione di PoliInfranrix in due studi clinici sono state attivamente richieste informazioni sul gonfiore esteso dell'arto oggetto di iniezione (definito come gonfiore con un diametro > 50 mm, evidente gonfiore diffuso o evidente aumento della circonferenza dell'arto). Quando PoliInfranrix è stato somministrato o come quarta dose o come quinta dose di DTPa ai bambini di età

dai 4 ai 6 anni, è stato riportato un esteso gonfiore al sito di iniezione con incidenza del 13% e del 25% rispettivamente.

Le reazioni più frequenti erano caratterizzate da esteso gonfiore localizzato (diametro > 50 mm) sviluppato attorno al sito di iniezione. Una percentuale minore di bambini (3% e 6% rispettivamente) ha riportato gonfiore diffuso nell'arto di iniezione, che coinvolge qualche volta anche l'articolazione adiacente. In genere, queste reazioni iniziano entro 48 ore dalla vaccinazione e si risolvono spontaneamente senza conseguenze con una media di quattro giorni.

Dati successivi alla commercializzazione

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia²

Patologie del sistema nervoso

Collasso o stato simile a shock (episodi di ipotonia-iporesponsività) convulsioni (con o senza febbre) entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea¹

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Edema angioneurotico¹

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Vesciche al sito di iniezione

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche¹ e anafilattoidi

¹Riportato con vaccini GSK contenenti DTPa

²Riportato con vaccini D e T

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 all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Casi di sovradosaggio sono stati riportati durante la sorveglianza post-marketing. Gli eventi avversi, quando riportati, non sono specifici ma simili a quelli segnalati con la normale somministrazione del vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmaco-terapeutica: Vaccini batterici e virali combinati, **Codice ATC: J07CA02**

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Le risposte immunitarie dopo la vaccinazione di richiamo con PoliInfanrix sono state valutate in 917 vaccinati. La risposta immunitaria osservata era indipendente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino somministrato precedentemente (DTPw o DTPa, OPV o IPV) come descritto nella tabella sotto riportata:

Risposte immunitarie ad un mese dalla vaccinazione di bambini di età da 15 a 26 mesi:

Antigene	Storia vaccinale/schedula precedente (N. soggetti)	3 dosi di DTPw + IPV 2, 3, 4 mesi (N = 37)	3 dosi di DTPa + IPV 2, 3, 4 / 2, 4, 6/ 3, 4, 5 o 3, 4.5, 6 mesi (N = 252)
Difterite	% di vaccinati con titoli	100	99,6

	≥ 0,1 UI/ml con ELISA*		
Tetano	% di vaccinati con titoli ≥ 0,1 UI/ml con ELISA*	100	100
Pertosse			
Tossoido pertossico	% di vaccinati con titoli	100	100
Emoagglutinina filamentosa	≥ 5 EL.U/ml con ELISA*	100	100
Pertactina		100	100
Poliomielite			
Tipo 1	% di vaccinati con titoli	100	100
Tipo 2	≥ 8 per neutralizzazione*	100	100
Tipo 3		100	100

* Questi livelli sono considerati protettivi

Risposte immunitarie ad un mese dalla vaccinazione di bambini con età dai 4 ai 7 anni:

Antigene	Storia vaccinale/schedu la precedente (N. soggetti)	3 dosi di DTPw + IPV 3, 5, 11 mesi (N = 128)	3 dosi di DTPa + IPV o OPV 3,5, 11-12 mesi (N = 208)	4 dosi di DTPw + IPV 2, 3, 4 +16-18 mesi (N = 73)	4 dosi di DTPa + IPV o OPV 2,4,6 + 18 mesi (N = 166)
Differite	% di vaccinati con titoli ≥ 0,1 UI/ml con ELISA*	100	99,0	100	100
Tetano	% di vaccinati con titoli ≥ 0,1 UI/ml con ELISA*	100	100	100	100
Pertosse					
Tossoido pertussico	% di vaccinati con titoli ≥ 5 EL.U/ml con ELISA	98,3	100	95,5	99,4
Emoagglutinina filamentosa		100	100	100	100
Pertactina		100	100	100	100
Poliomielite					
Tipo 1	% di vaccinati con titoli	100	100	100	100
Tipo 2	≥ 8 per	100	100	100	100
Tipo 3	neutralizzazione*	100	99,5	100	100

* Questi livelli sono considerati protettivi

Risposte immunitarie ad un mese dopo la vaccinazione dei bambini/adolescenti con età dai 10 ai 13 anni:

Antigene	Storia vaccinale/schedu la precedente (N. soggetti)	4 dosi di DTPw+IPV a 2, 3, 4 +16- 18 mesi + 1 dose di DT-IPV a 5-6 anni (N = 53)
Differite	% di vaccinati con titoli ≥ 0,1 UI/ml con ELISA*	100
Tetano	% di vaccinati con titoli ≥ 0,1 UI/ml con ELISA*	100
Pertosse		
Tossoido pertussico	% di vaccinati con titoli	100
Emoagglutinina filamentosa	≥ 5 EL.U/ml con ELISA	100
Pertactina		100
Poliomielite		
Tipo 1	% di vaccinati con titoli	100
Tipo 2	≥ 8 per neutralizzazione*	100
Tipo 3		100

* Questi livelli sono considerati protettivi

Dopo la vaccinazione il 99% di tutti i soggetti vaccinati mostravano i livelli protettivi di anticorpi contro difterite, tetano e contro i tre tipi di poliomielite.

Non sono state definite correlazioni sierologiche di protezione per gli antigeni della pertosse. I titoli anticorpali dei tre componenti della pertosse si sono dimostrati in tutti i casi più elevati rispetto a quelli osservati dopo la vaccinazione primaria con il vaccino combinato acellulare pediatrico per la pertosse (DTPa, Infanrix), per il quale l'efficacia è stata dimostrata in uno studio sui contatti familiari. Sulla base di tali confronti, si può pertanto anticipare che PoliInfanrix sarà protettivo contro la pertosse, sebbene il grado e la durata della protezione fornita dal vaccino non siano stati determinati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, tossicità specifica e compatibilità dei componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Medium 199 (contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine)

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione iniettabile in una siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butilica).

Confezioni da 1, 10 o 20 con o senza ago/aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, il contenuto potrà presentare un deposito bianco con un surnatante chiaro. Questo non costituisce un segno di deterioramento.

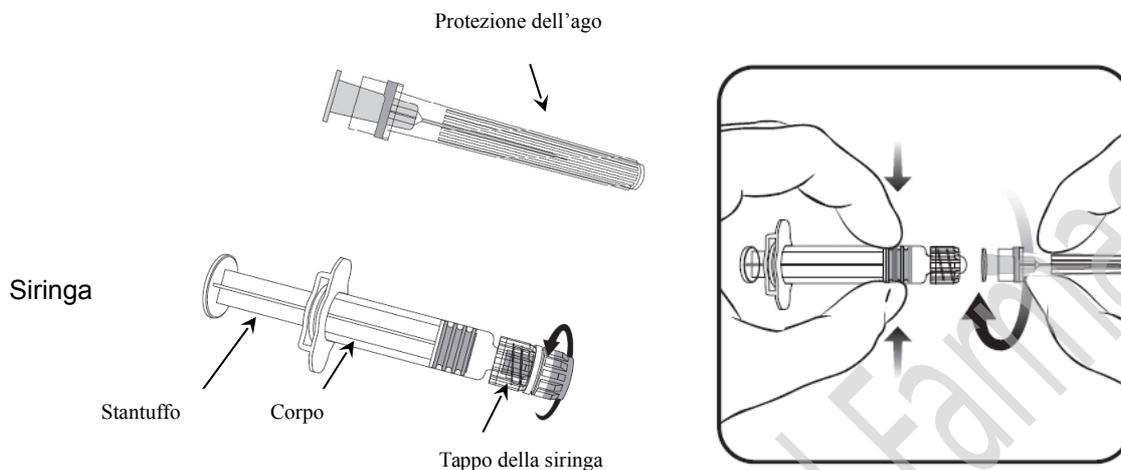
La siringa deve essere ben agitata in modo da ottenere una sospensione bianca torbida omogenea.

La sospensione deve essere ispezionata visivamente per accertare l'eventuale presenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si osservasse uno dei suddetti fenomeni, scartare il vaccino.

La siringa pre-riempita può essere fornita con l'estremità trattata con un rivestimento ceramico (CCT) oppure provvista di un cappuccio di plastica rigida (PRTC) con adattatore a vite (luer-lock).

- Istruzioni per l'uso della siringa pre-riempita se fornita con PRTC con adattatore a vite (luer-lock)

Ago



1. Tenendo il corpo della siringa in una mano (evitare di mantenere la siringa tenendo lo stantuffo), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.
2. Per connettere l'ago alla siringa, ruotare in senso orario l'ago nella siringa fino a quando si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche occasione può risultare un pò difficoltosa.
4. Ricostituire il vaccino come descritto sopra.

Qualsiasi parte del vaccino non utilizzata o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le disposizioni locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A.
Via A. Fleming, 2
37135 Verona

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 037157017 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml con 1 ago
- 037157029 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe da 0,5 ml con 20 aghi
- 037157031 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml con 10 aghi
- 037157043 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml senza ago
- 037157056 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe da 0,5 ml senza ago
- 037157068 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml senza ago
- 037157070 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml con 2 aghi
- 037157082 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe da 0,5 ml con 40 aghi
- 037157094 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml con 20 aghi

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

29 ottobre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco