

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.

Twinrix Pediatrico, sospensione per uso iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) anti-epatite A (inattivato) ed anti-epatite B (rDNA) (HAB).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.

1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus dell'epatite A (inattivato)^{1,2}

360 Unità ELISA

Antigene di superficie dell'epatite B^{3,4}

10 microgrammi

¹ Prodotto su cellule umane diploidi (MRC-5)

² Adsorbito su alluminio idrossido, idrato

0,025 milligrammi Al³⁺

³ Prodotto su cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia ricombinante del DNA

⁴ Adsorbito su alluminio fosfato

0,2 milligrammi Al³⁺

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA.

Sospensione per uso iniettabile in siringa preriempita.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE.

4.1 Indicazioni terapeutiche.

Twinrix Pediatrico è indicato per l'utilizzo in bambini ed adolescenti non immuni da 1 a 15 anni di età, esposti al rischio di contrarre l'infezione da virus dell'epatite A e dell'epatite B.

4.2 Posologia e modo di somministrazione.

Posologia

Dosaggio

Si consiglia una dose da 0,5 ml (360 Unità ELISA di HA/10 µg di HBsAg) in bambini ed adolescenti da 1 a 15 anni di età.

Schema di vaccinazione primario

Il ciclo standard di vaccinazione primario con Twinrix Pediatrico consiste di tre dosi, la prima somministrata alla data stabilita, la seconda un mese più tardi e la terza sei mesi dopo la prima dose. Il programma vaccinale raccomandato deve essere rispettato. Il ciclo di vaccinazione primario, una volta iniziato, deve essere completato con lo stesso vaccino.

Dose di richiamo

Dati di persistenza anticorpale a lungo termine a seguito di vaccinazione con Twinrix Pediatrico sono attualmente disponibili fino a 48 mesi dalla vaccinazione.

I titoli anticorpali anti-HBs e anti-HAV, registrati a seguito del ciclo di vaccinazione primario con il vaccino combinato, sono nel "range" di quanto è stato osservato a seguito della vaccinazione con i vaccini monovalenti. Anche la cinetica di scomparsa degli anticorpi è analoga. Linee guida generali per vaccinazioni di richiamo possono tuttavia essere ricavate dall'esperienza con i vaccini monovalenti.

Epatite B

La necessità di una dose di richiamo di vaccino anti-epatite B in soggetti sani, che hanno ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria completo, non è stata stabilita; tuttavia alcuni programmi ufficiali di vaccinazione attualmente includono la raccomandazione per una dose di richiamo di vaccino anti-epatite B: tale raccomandazione deve essere rispettata.

Per alcune categorie di soggetti o pazienti esposti al virus dell'epatite B (ad esempio: pazienti sottoposti ad emodialisi o pazienti immunocompromessi) deve essere considerato un approccio cautelativo per assicurare un livello protettivo di anticorpi ≥ 10 UI/l.

Epatite A

Non è ancora completamente stabilito se individui immunocompetenti che hanno risposto alla vaccinazione anti-epatite A richiedano dosi di richiamo, in quanto la

memoria immunologica può assicurare una protezione in assenza di anticorpi rilevabili. Le linee guida per i richiami delle vaccinazioni si basano sul presupposto che, per assicurare una protezione, è richiesto un livello minimo di anticorpi; per gli anticorpi anti-epatite A è stata prevista una persistenza di almeno 10 anni.

In situazioni dove è consigliabile una dose di richiamo di vaccino anti-epatite A e anti-epatite B, può essere somministrato Twinrix Pediatrico. In alternativa, a soggetti già vaccinati con Twinrix Pediatrico, può essere somministrata una dose di richiamo di ciascun vaccino monovalente.

Modo di somministrazione

Twinrix Pediatrico è indicato per iniezione intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea in bambini ed adolescenti e nella regione antero-laterale della coscia nella prima infanzia, fatta eccezione per i pazienti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, nei quali si consiglia la somministrazione del vaccino per via sottocutanea.

Comunque, questa via di somministrazione può dare una risposta immunitaria al vaccino inferiore a quella ottimale (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina. Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini anti-epatite A e/o anti-epatite B. La somministrazione di Twinrix Pediatrico deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.

È possibile che alcuni soggetti possano essere nel periodo di post-esposizione dell'infezione da virus di epatite A (HA) o di epatite B (HB) al momento della vaccinazione. Non è noto se Twinrix Pediatrico, in tali casi, possa prevenire l'epatite A e l'epatite B. Il vaccino non previene l'infezione causata da altri agenti come epatite C ed epatite E ed altri agenti patogeni noti per infettare il fegato. Twinrix Pediatrico non è consigliato per la profilassi post-esposizione (es.: lesioni da punture di ago). Il vaccino combinato non è stato studiato in pazienti con sistema immunitario compromesso. In pazienti emodializzati, pazienti in trattamento immunosoppressivo o pazienti con sistema immunitario compromesso la risposta immunitaria attesa, dopo un ciclo di vaccinazione primario, può non essere raggiunta. Tali pazienti possono richiedere ulteriori dosi di vaccino; ciò nonostante i pazienti immunocompromessi possono dimostrare una risposta inadeguata. Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

L'inoculazione intradermica o la somministrazione intramuscolare nel gluteo devono essere evitate in quanto possono portare ad una risposta non ottimale al vaccino.

Comunque, eccezionalmente, Twinrix Pediatrico può essere somministrato per via sottocutanea nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in tali soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare (vedere paragrafo 4.2).

TWINRIX PEDIATRICO NON DEVE MAI ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA INTRAVASCOLARE.

Il tiomersal (un composto organico del mercurio) è stato utilizzato durante il processo di fabbricazione di questa specialità e suoi residui sono presenti nel prodotto finito. Possono quindi verificarsi reazioni di sensibilizzazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione.

Non sono disponibili dati relativi alla concomitante somministrazione di Twinrix Pediatrico con immunoglobuline specifiche per l'epatite A o per l'epatite B. Tuttavia quando i vaccini monovalenti anti-epatite A e anti-epatite B sono stati somministrati in concomitanza con immunoglobuline specifiche non è stata osservata alcuna influenza sulla sierconversione, sebbene si possono riscontrare titoli anticorpali più bassi. Dato che la concomitante somministrazione di Twinrix Pediatrico con altri vaccini non è stata specificamente studiata, si consiglia di non somministrare il vaccino contemporaneamente ad altri vaccini.

4.6 Gravidanza ed allattamento.

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici sull'esposizione a Twinrix Pediatrico nel corso della gravidanza. Gli studi effettuati nell'animale sono insufficienti a definire gli eventuali effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o lo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Tuttavia come con tutti i vaccini inattivati, non sono attesi danni per il feto. Si deve adottare cautela nella prescrizione del vaccino alle donne in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il Twinrix Pediatrico sia escreto nel latte materno umano.

L'escrezione del Twinrix Pediatrico nel latte non è stata studiata negli animali. Deve essere presa la decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno oppure continuare/interrompere la terapia con Twinrix Pediatrico tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia con Twinrix Pediatrico per la donna.

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

Twinrix Pediatrico non ha effetti o ha effetti trascurabili sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati.

- Durante gli studi clinici effettuati con Twinrix Pediatrico gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati reazioni al sito di iniezione, inclusi dolore, rossore e gonfiore.
- Durante la farmacovigilanza a seguito della commercializzazione sono stati osservati, in associazione temporale con la vaccinazione i seguenti eventi indesiderati:

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

trombocitopenia, porpora trombocitopenica, linfadenopatia

Alterazioni del sistema immunitario

reazioni allergiche incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi e sintomatologia simile a malattia da siero

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione

diminuzione dell'appetito

Alterazioni del sistema nervoso

sincope, vertigini, parestesia, convulsioni

Alterazioni del sistema vascolare

ipotensione

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

nausea, vomito, diarrea, dolore addominale

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

rash, prurito, orticaria

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

sintomi simil influenzali, fatica, malessere

Indagini diagnostiche

test della funzionalità epatica alterati

- A seguito dell'uso diffuso dei vaccini monovalenti contro l'epatite A e/o epatite B, sono stati inoltre osservati i seguenti eventi indesiderati in associazione temporale con la vaccinazione:

Infezioni e infestazioni

meningite

Alterazioni del sistema nervoso

sclerosi multipla, mielite, paralisi facciale, polinevrite come la sindrome di Guillain Barré (con paralisi ascendente), encefalite, encefalopatia

Disturbi oculari

neurite ottica

Alterazioni del sistema vascolare

vasculiti

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

eritema multiforme essudativo

4.9 Sovradosaggio.

Non sono noti casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.

5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Classificazione Farmaco-Terapeutica: Vaccini anti-epatite, codice ATC: J07BC20.

Twinrix Pediatrico è un vaccino combinato ottenuto mediante miscelazione di preparazioni separate del virus purificato e inattivato dell'epatite A (HA) e dell'antigene di superficie purificato dell'epatite B (HBsAg), separatamente adsorbiti su idrossido di alluminio e fosfato di alluminio.

Il virus HA è coltivato in cellule diploidi umane MRC5. L'HBsAg è prodotto per coltura, su terreno selettivo, di cellule di lievito geneticamente modificate. Twinrix Pediatrico conferisce l'immunità contro le infezioni da HAV e da HBV stimolando la produzione di specifici anticorpi anti-HA ed anti-HBs.

La protezione contro l'epatite A e l'epatite B si sviluppa in 2-4 settimane. Negli studi clinici, sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite A in circa l'89% dei soggetti un mese dopo la prima dose e nel 100% un mese dopo la terza

dose (cioè 7 mesi dopo la prima vaccinazione).

Sono stati osservati anticorpi umorali specifici contro l'epatite B nel 67% dei soggetti dopo la prima dose e nel 100% dopo la terza dose. In uno studio a lungo termine condotto in bambini, la persistenza di anticorpi anti-epatite A e anti-epatite B è stata dimostrata fino a 48 mesi dall'inizio del ciclo primario di vaccinazione con Twinrix Pediatrico, nella maggior parte dei vaccinati (vedere paragrafo 4.2). La cinetica di scomparsa degli anticorpi anti-epatite A e anti-epatite B si è rivelata simile a quella dei vaccini monovalenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche.

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

5.3 Dati preclinici.

I dati non-clinici derivanti dagli studi di sicurezza generale non mostrano particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.

6.1 Elenco degli eccipienti.

Fenossietanolo, Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità.

In assenza di studi di compatibilità, questa specialità medicinale non deve essere miscelata con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità.

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nel confezionamento originale, per proteggere dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore.

0,5 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butile), - Confezioni da 1, 10 e 50 con o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento.

Dopo conservazione, si possono osservare un fine deposito bianco ed un surnatante limpido.

Il vaccino, prima della somministrazione, deve essere agitato bene per ottenere una sospensione bianca lievemente opaca e deve essere ispezionato visivamente per riscontrare qualsiasi particella estranea e/o variazione nell'aspetto fisico. In caso si osservi uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart (Belgio)

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

EU/1/97/029/001

EU/1/97/029/002

EU/1/97/029/006

EU/1/97/029/007

EU/1/97/029/008

EU/1/97/029/009

EU/1/97/029/010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

09/11/2001

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.

Ultima revisione 28/08/2006.