

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

INFANRIX Bambini Sospensione iniettabile per uso intramuscolare

Vaccino difterico, tetanico, pertossico acellulare (DTPa).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose da 0,5 ml contiene:

anattossina difterica	non meno di 30 U.I.
anattossina tetanica	non meno di 40 U.I.
anattossina pertossica	25 mcg
emoagglutinina filamentosa	25 mcg
proteina membrana esterna 69 kDa	8 mcg

Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

INFANRIX è indicato per l'immunoprofilassi attiva contro la difterite, il tetano e la pertosse nei bambini a partire dal secondo mese di vita e come dose di richiamo nei bambini dai 15 mesi ai 6 anni di età compiuti, anche nel caso di precedenti vaccinazioni effettuate con altri vaccini antitetanici, difterici e pertossici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il medico deve tenere conto delle disposizioni ministeriali in materia di vaccinazioni obbligatorie e raccomandate per l'età evolutiva.

Il ciclo primario di vaccinazione è composto da tre dosi:

- prima dose: a partire dal secondo mese di vita
- seconda dose: dopo 4-8 settimane dalla prima
- terza dose: nel 1° anno di vita

Le dosi di richiamo sono previste intorno ai 18 mesi di vita e tra i 4 ed i 6 anni di età e possono essere somministrate anche a bambini precedentemente vaccinati con vaccini tripli antidifterite, tetano, pertosse, in cui la componente pertossica era a cellula intera.

Una dose è composta da 0,5 ml di vaccino.

INFANRIX deve essere somministrato solo per via intramuscolare.

Il vaccino non deve mai essere somministrato per via endovenosa.

4.3 Controindicazioni

INFANRIX non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti o a soggetti che hanno manifestato segni di ipersensibilità a seguito di precedente somministrazione di INFANRIX, vaccini antidifterici e antitetanici, vaccini antidifterici, antitetanici e antipertossici a cellula intera o acellulari.

La vaccinazione deve essere rimandata in caso di malattie febbrili in atto.

Neuropatia progressiva.

INFANRIX è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve essere continuato con il vaccino antidifterico e antitetanico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La somministrazione del vaccino deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi (vedere 4.3, Controindicazioni).

Si raccomanda, comunque, prima di somministrare il vaccino, di sottoporre il bambino ad anamnesi accurata e ad un esame obiettivo raccogliendo con particolare attenzione i dati relativi alle manifestazioni di effetti indesiderati correlabili a precedenti immunizzazioni. La presenza di infezioni lievi non costituisce controindicazione.

L'infezione da virus HIV non è considerata una controindicazione.

A scopo del tutto cautelativo, come per tutti i vaccini iniettabili, è buona norma disporre di un trattamento farmacologicamente adeguato per far fronte immediatamente ai rari casi di reazioni anafilattiche.

Per questa ragione il vaccinato deve rimanere disponibile per almeno 30 minuti dopo la vaccinazione.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione 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.

Nel caso di eventi indesiderati in relazione temporale (entro le 48 ore) con la somministrazione di DTP, quali: temperatura corporea superiore o uguale a 40,5°C non attribuibile a cause definite, stati di collasso o shock, episodi ipotonici o di iporesponsività, pianto persistente ed inconsolabile per più di tre ore, convulsioni con o senza febbre entro 3 giorni dalla somministrazione del vaccino, la decisione di somministrare dosi successive di INFANRIX, contenente la componente pertossica, deve essere attentamente valutata.

Possono esserci particolari circostanze, come nel caso di una alta incidenza di pertosse, in cui il potenziale beneficio dovuto alla vaccinazione supera il potenziale rischio correlato ad essa.

Come per qualsiasi vaccinazione, devono essere accuratamente valutati il rischio-beneficio dell'immunizzazione con Infanrix o la posticipazione della vaccinazione in un neonato o in un bambino affetto da un grave disturbo neurologico di nuova insorgenza o in stato di progressione.

Non costituiscono controindicazione alla somministrazione di INFANRIX dati anamnestici relativi a manifestazioni di convulsioni febbrili del vaccinato od episodi convulsivi familiari.

I bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini antipertossici acellulari manifestano più facilmente reazioni di gonfiore dopo la somministrazione di richiamo rispetto ai bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini a cellula intera. Gonfiore locale al sito di iniezione (>50mm) e gonfiore diffuso possono essere più frequenti (molto comuni e comuni, rispettivamente) dopo la dose di richiamo somministrata tra i 4 e i 6 anni di età. Queste reazioni si risolvono in un periodo medio di 4 giorni.

INFANRIX, come tutti i prodotti iniettabili, deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, infatti in questi pazienti si possono manifestare delle emorragie correlate alla somministrazione per via intramuscolare del prodotto.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione particolarmente per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

Come con ogni vaccino, può non essere indotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i soggetti vaccinati.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

INFANRIX può essere somministrato simultaneamente agli altri vaccini senza la necessità di far trascorrere un intervallo di tempo tra una vaccinazione e l'altra. In caso di somministrazione simultanea ad altri vaccini si devono utilizzare siti di iniezione differenti.

INFANRIX può essere miscelato nella stessa siringa con il vaccino anti Haemophilus influenzae tipo b HIBERIX™.

INFANRIX non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

La somministrazione di INFANRIX a soggetti affetti da immunodeficienza o sottoposti a concomitante terapia con farmaci immunosoppressivi può causare una risposta immunologica non adeguata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati sufficienti nell'uomo sull'uso in gravidanza o allattamento e neppure sufficienti dati negli animali in studi di riproduzione.

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

Il prodotto non è destinato a soggetti che guidano veicoli o usano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici:

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati rilevati da più di 11.400 soggetti.

Come osservato per Infanrix (DTPa) e per combinazioni contenenti antigeni DTPa, un aumento nella reattogenicità locale e febbre sono stati riportati dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix rispetto alla vaccinazione primaria.

Le frequenze per dose sono definite come segue:

Molto comuni:	≥ 10%
Comuni:	≥ 1% e < 10%
Non comuni:	≥ 0,1% e < 1%
Rari:	≥ 0,01% e < 0,1%
Molto rari:	< 0,01%

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rari: Linfadenopatia¹

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comuni: perdita di appetito²

Disturbi psichiatrici

Molto comuni: irritabilità

Comuni: irrequietezza², pianto insolito

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: sonnolenza

Non comuni: cefalea¹

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: tosse¹, bronchite¹

Patologie gastrointestinali

Comuni: disturbi gastrointestinali quali diarrea e vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: prurito

Non comuni: rash

Rari: orticaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: rossore, gonfiore locale al sito di iniezione (≤50 mm), febbre ≥ 38,0°C

Comuni: dolore², gonfiore locale al sito di iniezione (>50 mm)³

Non comuni: reazione al sito di iniezione incluso indurimento, fatica¹, febbre ≥ 39,1°C, gonfiore diffuso all'arto sede di iniezione, che coinvolge talvolta l'articolazione adiacente³

Sorveglianza Post-marketing:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia⁴

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi

Patologie del sistema nervoso:

Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi), convulsioni (con o senza febbre) entro 2, 3 giorni dalla vaccinazione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea (vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28)).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Edema angioneurotico, dermatiti

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Gonfiore dell'intero arto sede di iniezione³

Patologie gastrointestinali

Costipazione

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ridotta assunzione di liquidi

Disturbi psichiatrici

Insomnia

Infezioni ed infestazioni

Faringite, affezioni delle alte vie respiratorie, otite media.

¹ riportati solo con la vaccinazione di richiamo

² molto comune con la vaccinazione di richiamo

³ i bambini vaccinati con una prima dose di vaccini pertossici acellulari hanno dimostrato di manifestare maggiormente reazioni di gonfiore dopo la somministrazione di richiamo rispetto ai bambini vaccinati con una prima dose di vaccini a cellula intera. Gonfiore locale al sito di iniezione (>50 mm) e gonfiore diffuso può essere più frequente (molto comune e comune, rispettivamente) quando la vaccinazione di richiamo è somministrata tra i 4 e i 6 anni. Queste reazioni si risolvono entro una media di 4 giorni.

⁴ riportati con vaccini D e T.

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 riportati con la normale somministrazione di vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino adsorbito contro la difterite, il tetano e la pertosse. La componente pertossica è di tipo acellulare.

Codice ATC: J07AJ52.

INFANRIX è un vaccino, adsorbito su idrossido di alluminio, a base di anatossine difteriche, tetaniche e di tre antigeni purificati della Bordetella pertussis.

La componente pertossica acellulare è costituita da tre antigeni, a più alta attività immunogena, e precisamente dalla anatossina pertossica (PT), dall'emoagglutinina filamentosa (FHA) e da una proteina da 69 kilodalton della membrana esterna (69 kDa OMP), la cui efficacia protettiva è dimostrata.

I componenti antigenici sopracitati vengono estratti, purificati e stabilizzati da colture di Bordetella pertussis in fase antigenica I. Le anatossine difteriche e tetaniche sono ottenute attraverso l'inattivazione con formaldeide e la purificazione delle tossine del *Corynebacterium diphtheriae* e del *Clostridium tetani*.

INFANRIX risponde a quanto richiesto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per le sostanze biologiche e per i vaccini contro il tetano e la difterite. Nel processo produttivo di INFANRIX non vengono mai utilizzate sostanze di origine umana.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato che la somministrazione di INFANRIX promuove un'elevata

risposta anticorpale nei confronti della difterite, del tetano e della pertosse, promuovendo l'immunizzazione attiva in tutti i soggetti suscettibili alla malattia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati condotti test appropriati di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossido di alluminio pari ad alluminio⁺⁺⁺; sodio cloruro; acqua per preparazioni iniettabili.

Residui:

Formaldeide, polisorbato 80.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

Non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

6.3 Periodo di validità

La data di scadenza del vaccino è riportata nella confezione.

Il vaccino deve essere conservato in confezione integra in frigorifero tra +2°C e +8°C. A tale temperatura il vaccino ha una validità di 3 anni.

Non usare il vaccino dopo la data di scadenza riportata nella confezione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il vaccino deve essere trasportato e conservato in condizioni di refrigerazione.

NON DEVE ESSERE CONGELATO.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il vaccino, dopo essere stato agitato, si presenta come una sospensione opalescente. In INFANRIX non agitato si osserva un deposito bianco ed un surnatante limpido.

Siringa preriempita in vetro neutro di tipo I.

1 siringa preriempita con o senza ago da 1 dose di vaccino (0,5 ml)

10 siringhe preriempite con o senza aghi da 1 dose di vaccino (0,5 ml)

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere agitato prima dell'uso ed ispezionato visivamente per verificare che non vi siano modifiche delle caratteristiche fisiche del prodotto.

INFANRIX può essere miscelato con il vaccino HIBERIX. In questo caso il solvente di HIBERIX è sostituito dal vaccino INFANRIX. Il vaccino combinato si prepara aggiungendo il contenuto di INFANRIX nel flacone contenente la pastiglia liofilizzata di HIBERIX.

La miscela deve essere bene agitata finché la pastiglia liofilizzata non è completamente dissolta. Dopo ricostituzione, il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

E' opportuno che per ogni tipo di connessione venga utilizzato l'ago corrispondente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

INFANRIX:

AIC: 029244023 - "Bambini Sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita da 0,5 ml (1 dose) con 2 aghi separati

AIC: 029244047 - "Bambini Sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite da 0,5 ml (1 dose) con 20 aghi separati

AIC: 029244074 - "Bambini Sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita da 0,5 ml (1 dose) senza ago

AIC: 029244086 - "Bambini Sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite da 0,5 ml (1 dose) senza ago

- 9 **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
22.12.1994/Dicembre 2011

- 10 **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**
24.06.2014