

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 <i>Bordetella pertussis</i> :	
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).

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 o a neomicina, polimixina o formaldeide. Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini contro difterite, tetano, pertosse o poliomielite.

PoliolInfanrix non deve essere somministrato in soggetti che hanno manifestato in passato complicanze neurologiche (per convulsioni o episodi di ipotonia-iporesponsività, vedere paragrafo 4.4) a seguito di precedenti immunizzazioni con qualsiasi antigene contenuto nel vaccino.

PoliolInfanrix non deve essere somministrato in soggetti che hanno manifestato una encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti la componente antipertosse.

Come con gli altri vaccini, la somministrazione di PoliolInfanrix 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 dovrebbe essere preceduta da una accurata anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile insorgenza di eventi indesiderati) e da un esame clinico. Una storia familiare di convulsioni o una storia familiare di Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) non costituiscono controindicazione.

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

- 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.

Poliolnfanrix 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.

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

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

Negli studi clinici Poliolnfanrix è stato somministrato contemporaneamente a vaccini per parotite, morbillo e rosolia o vaccini per *Haemophilus influenzae* di tipo b.

I dati disponibili non dimostrano 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 Poliolnfanrix 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 Poliolnfanrix verrà solo raramente somministrato a soggetti in età fertile. Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Poliolnfanrix 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 Poliolnfanrix verrà somministrato solo raramente a soggetti che guidano veicoli o utilizzano macchinari. Tuttavia la sonnolenza che viene riportata solitamente dopo la vaccinazione, può influenzare temporaneamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

▪ Studi clinici:

Durante gli studi clinici, la sicurezza di Poliolnfanrix è stata valutata in 2.030 soggetti. Tutti i vaccinati avevano ricevuto in precedenza 3 o 4 dosi di vaccino combinato per difterite, tetano e pertosse. Questi vaccini contenevano cellule intere (Pw) o componenti acellulari (Pa) della pertosse, come segue:

- 736 bambini di età compresa tra i 15 e i 26 mesi trattati in precedenza con 3 dosi di vaccino DTP – 37 avevano ricevuto il vaccino DTPw, 699 avevano ricevuto vaccino DTPa,
- 593 bambini di età compresa tra 4 e 7 anni trattati precedentemente con 3 o 4 dosi di vaccino DTP - 128 avevano ricevuto 3 dosi di vaccino DTPw, 211 avevano ricevuto 3 dosi di vaccino DTPa, 73 avevano ricevuto 4 dosi di vaccino DTPw, 181 avevano ricevuto 4 dosi di vaccino DTPa
- 701 bambini di età compresa tra i 10 e i 14 anni avevano ricevuto precedentemente 4 dosi di DTPw

Tutti avevano ricevuto un intero ciclo primario di vaccini IPV o OPV. I vaccinati dell'età di 10-14 anni avevano ricevuto approssimativamente all'età di 5-6 anni una dose addizionale di antigeni di difterite,

tetano e poliomielite.

Dosi di richiamo di vaccini contenenti DTPa possono essere più reattogene in bambini che sono stati precedentemente vaccinati con vaccini contenenti pertosse acellulare.

Le reazioni avverse riportate nel corso di questi studi, per la maggior parte sono state segnalate entro 48 ore dalla vaccinazione, sono state di intensità da lieve a moderata e si sono risolte spontaneamente.

Le frequenze sono state riportate come di seguito:

Molto comune:	≥ 10%
Comune:	≥ 1% e < 10%
Non comune:	≥ 0,1% e < 1%
Raro:	≥ 0,01% e < 0,1%
Non noto:	non può essere stimato in base ai dati disponibili

Infezioni e infestazioni

Raro: faringite

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: linfadenopatia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: perdita dell'appetito

Disturbi psichiatrici

Molto comune: irritabilità, irrequietezza, pianto insolito

Non comune: insonnia

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea, sonnolenza

Patologie dell'occhio

Raro: dolore agli occhi

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: mal d'orecchi

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: rinite, tosse

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito, diarrea

Non comune: dolore addominale

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: rash

Raro: prurito

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: dolore alla schiena

Patologie renali e urinarie

Non comune: incontinenza urinaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore, rossore e gonfiore al sito di iniezione*, febbre, malessere

Comune: astenia

*Dopo somministrazione di PoliInfranix in due studi clinici sono state attivamente sollecitate 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 PoliInfranix 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.

- Sorveglianza post-marketing:

Non noto: per i seguenti eventi avversi identificati durante la sorveglianza post-marketing non può essere stabilita una esatta quantificazione della frequenza:

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi

Patologie del sistema nervoso:

Convulsioni, collasso o stato simile a shock (episodi di ipotonia-iporesponsività)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Orticaria

4.9 **Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmaco-terapeutico: 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 $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	99,6
Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	100
Pertosse			
Tossoide pertossico	% di vaccinati con titoli ≥ 5 EL.U/ml con ELISA*	100	100
Emoagglutinina filamentosa		100	100
Pertactina		100	100
Poliomielite			
Tipo 1	% di vaccinati con titoli ≥ 8 per neutralizzazione*	100	100
Tipo 2		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/schedula 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)
Difterite	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	99,0	100	100

Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ 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 ≥ 8 per neutralizzazione*	100	100	100	100
Tipo 2		100	100	100	100
Tipo 3		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/schedula 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)
Difterite	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100
Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100
Pertosse		
Tossoido pertussico	% di vaccinati con titoli ≥ 5 EL.U/ml con ELISA	100
Emoagglutinina filamentosa		100
Pertactina		100
Poliomielite		
Tipo 1	% di vaccinati con titoli ≥ 8 per neutralizzazione*	100
Tipo 2		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, InfanrixTM), 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

Fenossietanolo

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.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento**

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.

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**

1 siringa preriempita da 0,5 ml

AIC n. 037157017

20 siringhe preriempite da 0,5 ml

AIC n. 037157029

10 siringhe preriempite da 0,5 ml

AIC n. 037157031

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

29 ottobre 2007

10. **DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Ottobre 2007