

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

| | |
|--|--|
| Tossoide difterico ¹ | non meno di 30 Unità Internazionali (UI) |
| Tossoide tetanico ¹ | non meno di 40 Unità Internazionali (UI) |
| Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> | |
| Tossoide pertossico ¹ | 25 microgrammi |
| Emoagglutinina filamentosa ¹ | 25 microgrammi |
| Pertactina ¹ | 8 microgrammi |
| Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3} | 10 microgrammi |
| Virus della poliomielite (inattivati) | |
| tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴ | 40 D-unità antigene |
| tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴ | 8 D-unità antigene |
| tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴ | 32 D-unità antigene |
| Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³ | 10 microgrammi |
| coniugato a tossoide tetanico come proteina carrier | approssimativamente 25 microgrammi |

¹adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)₃) 0,5 milligrammi Al³⁺

²prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄) 0,32 milligrammi Al³⁺

⁴propagato in cellule VERO

Il vaccino può contenere tracce di formaldeide, neomicina e polimixina che sono impiegate durante il processo di produzione (vedere paragrafo 4.3).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) è una polvere bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Infanrix hexa è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) dei bambini contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattia causata da *Haemophilus influenzae* tipo b.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le schedule di immunizzazione per Infanrix hexa devono essere basate sulle raccomandazioni ufficiali.

Vaccinazione primaria:

La schedula per l'immunizzazione primaria consiste in tre dosi di 0,5 ml (del tipo 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) o in due dosi (del tipo 3, 5 mesi). Deve essere rispettato un intervallo di almeno 1 mese fra le dosi. La schedula Expanded Program on Immunization (a 6, 10, 14 settimane di età), può essere utilizzata solo se è stata somministrata una dose di vaccino epatite B alla nascita.

Le indicazioni di immunoprofilassi stabilite a livello nazionale contro l'epatite B devono essere mantenute.

Quando viene somministrata una dose di vaccino contro l'epatite B alla nascita, Infanrix hexa può essere utilizzato in sostituzione di dosi supplementari di vaccino contro l'epatite B a partire dall'età di 6 settimane. Se fosse necessaria una seconda dose di vaccino contro l'epatite B prima di questa età, si deve utilizzare un vaccino monovalente per l'epatite B.

Vaccinazione di richiamo (booster):

Dopo una vaccinazione con 2 dosi (cioè 3, 5 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria, preferibilmente tra gli 11 ed i 13 mesi di età.

Dopo vaccinazione con 3 dosi (cioè 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria e preferibilmente prima dei 18 mesi di età.

Le dosi di richiamo devono essere somministrate in accordo con le raccomandazioni ufficiali, ma deve essere somministrata, come minimo, una dose di vaccino Hib coniugato.

Infanrix hexa può essere considerato per la vaccinazione di richiamo se la composizione è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Popolazione Pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Infanrix Hexa in bambini di età superiore a 36 mesi non sono state stabilite. Non sono disponibili dati.

Modo di somministrazione

Infanrix hexa è indicato per somministrazione intramuscolare profonda, preferibilmente alternando i siti di somministrazione per iniezioni successive.

Per le istruzioni circa la ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di vaccini per difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio o Hib.

Infanrix hexa è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia ad eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze la vaccinazione antipertossica deve essere sospesa e la vaccinazione deve essere continuata con i vaccini antidifterico-tetanico, antiepatite B, antipolio e Hib.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Infanrix hexa deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta dall'esame dei rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di eventi indesiderati) e da una visita medica.

Se si fosse a conoscenza che uno qualsiasi dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale alla somministrazione di vaccino contenente la componente pertossica, la decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contenenti la componente pertossica deve essere attentamente valutata:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili.
- Collasso o stato di shock (episodio ipotonico-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile della durata di ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Convulsioni con o senza febbre, che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come nel caso di una alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi della vaccinazione.

Come per qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di immunizzare con Infanrix hexa o di posticipare questa vaccinazione deve essere attentamente ponderato in un neonato o in un bambino che soffra di una malattia neurologica grave, sia essa di nuova insorgenza oppure la progressione di una patologia pre-esistente.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Infanrix hexa deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

Infanrix hexa non deve essere somministrato per via intravascolare o per via intradermica in alcuna circostanza.

Infanrix hexa non previene la malattia causata da agenti patogeni diversi da *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus dell'epatite B, poliovirus o *Haemophilus influenzae* tipo b. Tuttavia, ci si attende che ci sia prevenzione per l'epatite D in seguito ad immunizzazione dato che l'epatite D (causata dall'agente patogeno delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

Come con ogni vaccino, può non essere indotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Una storia di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni o di Morte Improvvisa del Lattante (SIDS) non costituisce controindicazione per la somministrazione di Infanrix hexa. I soggetti vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere attentamente controllati dato che tali eventi avversi possono verificarsi fino a 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere raggiunta a seguito di vaccinazione in pazienti immunosoppressi.

Dato che l'antigene polisaccaridico capsulare Hib viene escreto nelle urine, si può osservare un risultato positivo al test delle urine entro 1-2 settimane dalla vaccinazione. Devono essere effettuati altri test diagnostici per confermare la presenza di infezione da Hib durante questo periodo.

Quando Infanrix hexa viene somministrato in concomitanza con Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), il medico deve essere informato che i dati riportati dagli studi clinici indicano un maggior tasso di reazioni febbrili in confronto al tasso riconducibile alla somministrazione di Infanrix hexa da solo. Tali reazioni sono state per lo più moderate (febbre inferiore o uguale a 39°C) e transitorie (vedere paragrafo 4.8).

E' stato osservato un incremento del tasso di segnalazioni di convulsioni (con o senza febbre) e di episodi ipotonici-iporesponsivi a seguito della somministrazione concomitante di Infanrix hexa e di Prevenar 13 (vedere paragrafo 4.8).

Deve essere intrapresa una terapia antipiretica, secondo quanto previsto dalle linee-guida di trattamento locali.

Dati limitati in 169 neonati prematuri indicano che Infanrix hexa può essere somministrato a bambini prematuri. Tuttavia, può essere osservata una risposta immunitaria inferiore e il livello di protezione clinica rimane non noto.

Quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, 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.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non vi sono dati sufficienti relativi all'efficacia e alla sicurezza della somministrazione contemporanea di Infanrix hexa e vaccini per morbillo-parotite-rosolia che consentano di formulare una qualsiasi raccomandazione.

I dati relativi alla somministrazione concomitante di Infanrix hexa e Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), non hanno dimostrato in modo clinicamente rilevante alcuna interferenza nella risposta anticorpale a ciascuno dei singoli antigeni quando essi vengono somministrati come vaccinazione primaria in 3 dosi (vedere il paragrafo 4.4 per avvertenze su Prevenar e Prevenar 13).

Come per altri vaccini, in pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi è possibile che non si ottenga una risposta adeguata al vaccino.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Poichè Infanrix hexa non è destinato all'uso per adulti, non sono disponibili adeguati dati sull'uomo sull'uso in gravidanza o allattamento e neppure adeguati studi di riproduzione negli animali.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Come osservato per i vaccini DTPa o combinazioni contenenti DTPa, è stato riportato un aumento di reattogenicità locale e febbre dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa, rispetto alla vaccinazione primaria.

Riassunto tabellare delle reazioni avverse

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

Le frequenze per dose sono state riportate come di seguito:

| | |
|---------------|---------------------------------|
| Molto comuni: | ($\geq 1/10$) |
| Comuni: | ($\geq 1/100 - < 1/10$) |
| Non comuni: | ($\geq 1/1.000 - < 1/100$) |
| Rari: | ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$) |
| Molto rari: | ($< 1/10.000$) |

Le seguenti reazioni avverse correlate al farmaco sono state riportate nel corso degli studi clinici (dati provenienti da più di 16.000 soggetti) e durante la sorveglianza successiva alla commercializzazione.

| Classificazione per sistemi e organi | Frequenza | Reazioni avverse |
|--|--------------|---|
| Patologie del sistema emolinfopoietico | Raro | Linfoadenopatia ² |
| Disturbi del sistema immunitario | Raro | Reazioni anafilattiche ² , reazioni anafilattoidi (compresa orticaria) ² , Reazioni allergiche (compreso prurito) ² |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Molto comune | Perdita di appetito |
| Disturbi psichiatrici | Molto comune | Pianto inconsolabile, irritabilità, irrequietezza |
| | Comune | Nervosismo |
| Patologie del sistema nervoso | Non comune | Sonnolenza |
| | Raro | Collasso o stato simile a shock (episodio ipotonico-iporesponsivo) ² |
| | Molto raro | Convulsioni (con o senza febbre) |
| Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche | Non comune | Tosse |
| | Raro | Apnea ² [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28)] |
| Patologie gastrointestinali | Comune | Diarrea, vomito |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Raro | Eruzione cutanea, Angioedema ² |
| | Molto raro | Dermatite |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Molto comune | Febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, gonfiore locale al sito di iniezione (≤ 50 mm), stanchezza, dolore, rossore |
| | Comune | Febbre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reazioni al sito di iniezione, compreso indurimento, gonfiore locale al sito di iniezione (> 50 mm) ¹ |
| | Non comune | Gonfiore diffuso dell'arto sede dell'iniezione, che a volte si estende all'articolazione adiacente ¹ |
| | Raro | Gonfiore dell'intero arto sede di iniezione ¹ , reazioni con tumefazioni estese ² , massa al sito di iniezione ² , vescicole al sito di iniezione ² |

¹ 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. Queste reazioni si risolvono in un periodo medio di 4 giorni.

² Reazioni avverse derivanti dalla segnalazione spontanea

- Esperienza in co-somministrazione

L'analisi dei tassi delle segnalazioni, successive alla commercializzazione, suggerisce un potenziale aumento del

rischio di convulsioni (con o senza febbre) e di episodi ipotonici-iporesponsivi, quando si confrontino gruppi con impiego riferito di Infanrix hexa in concomitanza a Prevenar 13 rispetto a gruppi con impiego riferito del solo Infanrix hexa.

Negli studi clinici in cui alcuni dei soggetti sono stati vaccinati con Infanrix hexa in concomitanza a Prevenar come dose di richiamo (4^a) di entrambi i vaccini, è stata segnalata febbre $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ nel 43,4% delle somministrazioni in bambini vaccinati contemporaneamente con entrambi i vaccini in confronto al 30,5% delle somministrazioni in bambini vaccinati con il solo esavalente. E' stata osservata febbre superiore a $39,5^{\circ}\text{C}$ nel 2,6% e nell'1,5% delle somministrazioni in bambini vaccinati con Infanrix hexa associato o no a Prevenar, rispettivamente (vedere paragrafo 4.4). L'incidenza della febbre a seguito della co-somministrazione dei due vaccini nella vaccinazione primaria è stata inferiore rispetto a quella osservata dopo le dosi di richiamo.

- Esperienza con il vaccino antiepatite B:

In casi estremamente rari sono state riportate paralisi, neuropatia, sindrome di Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e meningite. La relazione causale con il vaccino non è stata stabilita. Casi di trombocitopenia sono stati riportati con vaccini antiepatite B.

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 riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini batterici e virali combinati, codice ATC: J07CA09.

Immunogenicità

I risultati ottenuti negli studi clinici per ogni componente sono riassunti nelle tabelle seguenti:

Percentuale di soggetti con titoli anticorpali \geq cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Infanrix hexa

| Anticorpi (cut-off) | Due dosi | Tre dosi | | | |
|--|--------------------|----------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| | 3-5 mesi N= 530 | 2-3-4 mesi N= 196 | 2-4-6 mesi N= 1.693 | 3-4-5 mesi N= 1.055 | 6-10-14 settimane N= 265 |
| | % | % | % | % | % |
| Anti-difterite (0,1 UI/ml) † | 98,0 | 100,0 | 99,8 | 99,7 | 99,2 |
| Anti-tetano (0,1 UI/ml) † | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 99,6 |
| Anti-PT (5 UEL./ml) | 99,5 | 100,0 | 100,0 | 99,8 | 99,6 |

| | | | | | |
|--|------|-------|-------|-------|-------|
| Anti-FHA (5 UEL./ml) | 99,7 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| Anti-PRN (5 UEL./ml) | 99,0 | 100,0 | 100,0 | 99,7 | 98,9 |
| Anti-HBs (10 mUI/ml) † | 96,8 | 99,5 | 98,9 | 98,0 | 98,5* |
| Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) † | 99,4 | 100,0 | 99,9 | 99,7 | 99,6 |
| Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) † | 96,3 | 97,8 | 99,3 | 98,9 | 95,7 |
| Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) † | 98,8 | 100,0 | 99,7 | 99,7 | 99,6 |
| Anti-PRP (0,15 µg/ml) † | 91,7 | 96,4 | 96,6 | 96,8 | 97,4 |

N = numero di soggetti

* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato un vaccino contro l'epatite B alla nascita, il 77,7% dei soggetti ha avuto titoli anti-HBs \geq 10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo di protezione

Percentuale di soggetti con titoli anticorpali \geq cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa

| Anticorpi (cut-off) | Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi N=532 | Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi N= 2.009 |
|--|---|---|
| | % | % |
| Anti-difterite (0,1 UI/ml) † | 100,0 | 99,9 |
| Anti-tetano (0,1 IU/ml) † | 100,0 | 99,9 |
| Anti-PT (5 UEL./ml) | 100,0 | 99,9 |
| Anti-FHA (5 UEL./ml) | 100,0 | 99,9 |
| Anti-PRN (5 UEL./ml) | 99,2 | 99,5 |
| Anti-HBs (10 mUI/ml) † | 98,9 | 98,4 |
| Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) † | 99,8 | 99,9 |
| Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) † | 99,4 | 99,9 |
| Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) † | 99,2 | 99,9 |
| Anti-PRP (0,15 µg/ml) † | 99,6 | 99,7 |

N = numero di soggetti

† cut-off accettato come indicativo di protezione

Dato che la risposta immunitaria agli antigeni della pertosse a seguito della somministrazione di Infanrix hexa è equivalente a quella di Infanrix, ci si attende che l'efficacia protettiva dei due vaccini sia equivalente.

Efficacia nella protezione contro la pertosse

La protezione clinica della componente pertosse di Infanrix, come dalla definizione dell'OMS di pertosse tipica (≥ 21 giorni di tosse parossistica), è stata dimostrata dopo la immunizzazione primaria a 3 dosi negli studi tabulati di seguito:

| Studio | Paese | Schedula | Efficacia del vaccino | Considerazioni |
|--|--------------|-----------------|------------------------------|---|
| Studio di contatto familiare (prospettico, in cieco) | Germania | 3,4,5 mesi | 88,7% | Sulla base dei dati raccolti da contatti secondari in famiglie, dove vi era un caso indice con pertosse tipica |
| Studio di efficacia (sponsorizzato dal NIH) | Italia | 2,4,6 mesi | 84% | In un follow-up della medesima coorte, l'efficacia è stata confermata fino a 60 mesi dopo il completamento della vaccinazione primaria senza la somministrazione di una dose di pertosse di richiamo. |

Persistenza della risposta immunitaria

È stato dimostrato che gli anticorpi protettivi contro l'epatite B persistono per almeno 3,5 anni in oltre il 90% dei bambini ai quali sono state somministrate quattro dosi di Infanrix hexa. I livelli anticorpali non erano differenti da quelli osservati in una coorte parallela cui sono state somministrate 4 dosi di vaccino monovalente contro l'epatite B.

Esperienza successiva alla commercializzazione

I risultati del follow-up a lungo termine in Svezia dimostrano che i vaccini acellulari contro la pertosse sono efficaci nei bambini quando somministrati secondo la schedula di somministrazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata a circa 12 mesi. Tuttavia i dati indicano che la protezione contro la pertosse può diminuire a 7-8 anni di età con questa schedula a 3-5-12 mesi. Ciò suggerisce che una seconda dose di richiamo del vaccino contro la pertosse sia raccomandata in bambini di età compresa tra 5-7 anni che siano stati precedentemente vaccinati con questa particolare schedula.

L'efficacia del componente Hib di Infanrix hexa è stata studiata tramite un esteso studio di post marketing surveillance condotto in Germania. In un periodo di follow-up della durata di sette anni, l'efficacia dei componenti Hib di due vaccini esavalenti, uno dei quali era Infanrix hexa, è stata del 89,6% per la schedula vaccinale primaria completa e del 100% per la schedula vaccinale primaria completa più una dose di richiamo (indipendentemente dal vaccino Hib utilizzato per la vaccinazione primaria).

I risultati della sorveglianza nazionale di routine in corso in Italia dimostrano che Infanrix hexa è efficace nel controllare la malattia da Hib in bambini quando il vaccino sia somministrato secondo la schedula di vaccinazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata approssimativamente a 11 mesi. In un periodo di 6 anni a partire dal 2006, quando Infanrix hexa era il principale vaccino in uso contenente Hib, la percentuale di copertura del vaccino ha superato il 95%. La malattia invasiva da Hib ha continuato ad essere ben controllata, con quattro casi confermati di infezione Hib segnalati in bambini Italiani di età inferiore ai 5 anni attraverso la sorveglianza passiva.

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 safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere Hib:
Lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV:
Sodio cloruro (NaCl)
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 medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo ricostituzione: si raccomanda di usare immediatamente. Tuttavia, la stabilità è stata dimostrata per 8 ore a 21°C dopo ricostituzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I dati di stabilità indicano che i componenti del vaccino sono stabili fino alla temperatura di 25°C per 72 ore. Alla fine di questo periodo Infanrix Hexa deve essere usato oppure eliminato. Questi dati sono destinati esclusivamente a guidare i professionisti del settore sanitario in caso di escursione termica temporanea.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (butile).

0,5 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo a pistone (butile).

Confezioni da 1, 10, 20 e 50 con o senza aghi ed una confezione multipla di 5 scatole, ciascuna contenente 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite, senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, si può osservare un liquido limpido e un deposito bianco nella siringa pre-riempita contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Il verificarsi di questa circostanza è normale.

La siringa pre-riempita deve essere agitata bene al fine di ottenere una sospensione omogenea bianca torbida.

Il vaccino si ricostituisce trasferendo l'intero contenuto della siringa pre-riempita nel flaconcino contenente la polvere. La miscela ricostituita deve essere ben agitata finché la polvere sia completamente disciolta prima della somministrazione.

Il vaccino ricostituito appare come una sospensione leggermente più torbida del solo componente liquido. Il verificarsi di questa circostanza è normale.

La sospensione di vaccino deve essere ispezionata visivamente prima e dopo la ricostituzione per verificare l'assenza di particelle e/o di cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008
EU/1/00/152/021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000
Data dell'ultimo rinnovo: 31 Agosto 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

23/10/2014

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

