

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Boostrix sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino (adsorbito, a ridotto contenuto di antigeni) difterico, tetanico e pertossico (componente acellulare).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 2 Unità Internazionali (UI)
Tossoide tetanico ¹	non meno di 20 Unità Internazionali (UI)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> :	
Tossoide pertossico ¹	8 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	8 microgrammi
Pertactina ¹	2,5 microgrammi

¹ adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (Al(OH) ₃)	0,3 milligrammi Al
e fosfato di alluminio (AlPO ₄)	0,2 milligrammi Al

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Boostrix è una sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Boostrix è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro difterite, tetano e pertosse in soggetti a partire dai 4 anni di età (vedere paragrafo 4.2).

Boostrix non è indicato per l'immunizzazione primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

E' consigliata la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml di vaccino.

Boostrix può essere somministrato a partire dall'età di quattro anni in poi.

Boostrix deve essere somministrato in accordo con le raccomandazioni ufficiali e/o la pratica locale relativi all'uso dei vaccini che conferiscono un basso dosaggio (per gli adulti) del tossoido difterico, del tossoido tetanico e degli antigeni della pertosse.

In soggetti di età ≥ 40 anni che non hanno ricevuto nessuna vaccinazione contenente difterite o tetano negli ultimi 20 anni, una dose di Boostrix induce nella maggior parte dei casi una risposta immunitaria contro la pertosse e protegge contro la difterite e il tetano. Due dosi aggiuntive di un vaccino contenente difterite e tetano ottengono il massimo della risposta al vaccino contro difterite e tetano quando somministrate uno e sei mesi dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1).

Boostrix può essere utilizzato nel trattamento delle ferite a rischio di infezione tetanica nei soggetti che hanno precedentemente ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria contro il tossoide tetanico e nei soggetti per i quali è indicato un richiamo contro la difterite e la pertosse. L'immunoglobulina tetanica deve essere somministrata contemporaneamente secondo quanto previsto dalle linee guida.

La vaccinazione contro difterite, tetano e pertosse deve essere ripetuta ad intervalli, secondo le raccomandazioni ufficiali (generalmente 10 anni).

Modo di somministrazione

Boostrix viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda preferibilmente nella regione deltoide (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

Boostrix è controindicato in soggetti con anamnesi di encefalopatia ad eziologia sconosciuta verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti pertosse. In questo caso deve essere utilizzato un vaccino combinato per adulti difterite-tetano.

Boostrix non deve essere somministrato in soggetti che hanno presentato trombocitopenia transitoria o complicanze neurologiche (per convulsioni o episodi ipotonici-iporesponsivi, vedere paragrafo 4.4) a seguito di una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da anamnesi medica (con speciale attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile evenienza di effetti indesiderati).

Se si è a conoscenza che uno dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale con la somministrazione di un vaccino contenente pertosse, si deve considerare attentamente la decisione di somministrare dosi di vaccini contenenti 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 (episodio ipotonico-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile di durata ≥ 3 ore, verificatosi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Convulsioni con o senza febbre, occorse 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, devono essere accuratamente valutati il rischio-beneficio dell'immunizzazione con Boostrix o la posticipazione della vaccinazione in un bambino affetto da un grave disturbo neurologico di nuova insorgenza o in stato di progressione.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento ed assistenza medica devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di una rara reazione anafilattica conseguente la somministrazione del vaccino.

Boostrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia (vedere paragrafo 4.3) o con disturbi della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni di sanguinamento. Deve essere applicata una forte pressione (senza frizionare) al sito d'iniezione per almeno due minuti.

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

Un'anamnesi o una storia familiare di convulsioni e una storia familiare di eventi avversi conseguenti una vaccinazione DTP (difterite-tetano-pertosse) non costituiscono controindicazione.

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

Come per ogni altro vaccino non in tutti i vaccinati può essere indotta una risposta immunitaria protettiva.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di Boostrix con altri vaccini o con un'immunoglobulina non è stata studiata.

E' improbabile che la contemporanea somministrazione porti ad una interferenza nella risposta immunitaria.

Se la somministrazione concomitante di Boostrix con altri vaccini o con immunoglobuline viene considerata necessaria, in accordo con le comuni pratiche e le raccomandazioni vaccinali, i prodotti devono essere somministrati in sedi separate.

Come con altri vaccini, pazienti in terapia immunosoppressiva possono non rispondere adeguatamente.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati adeguati nella donna sull'uso di Boostrix durante la gravidanza e non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali. Come con altri vaccini inattivati, non sono attesi rischi al feto dopo vaccinazione con Boostrix. Tuttavia il vaccino deve essere usato durante la gravidanza solo in caso di reale necessità, e quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi per il feto.

L'effetto della somministrazione di Boostrix durante l'allattamento al seno non è stato valutato. Tuttavia, poiché Boostrix contiene tossoidi o antigeni inattivati, non sono attesi rischi per il neonato allattato al seno. Gli operatori sanitari devono valutare attentamente i rischi e i benefici della somministrazione di Boostrix alle donne che allattano al seno.

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

E' improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Circa 3.000 vaccinati hanno ricevuto una dose di Boostrix in studi clinici. Gli eventi avversi più comuni riscontrati a seguito della somministrazione del vaccino sono stati reazioni locali al sito di iniezione (dolore, rossore e gonfiore), riportati dal 50-92% dei soggetti in ciascuno studio. Questi effetti normalmente appaiono nel corso delle prime 48 ore dopo la vaccinazione. Tutti si sono risolti senza conseguenze.

Gli eventi avversi con almeno una sospetta relazione causale alla vaccinazione sono descritti di seguito.

Le frequenze sono state riportate 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:	($< 1/10.000$)

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

Nei bambini a partire dai 4 anni di età (N=436)

Studi clinici:

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sonnolenza

Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea, vomito

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: anoressia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: piressia (febbre > 37,5°C), reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore), dolore al sito di iniezione

Comune: gonfiore edematoso all'arto sede dell'iniezione, piressia (febbre ≥ 39,0°C)

Disturbi psichiatrici

Molto comune: irritabilità

Sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema nervoso

Episodi ipotonici-iporesponsivi, convulsioni

Disturbi del sistema immunitario

Reazione anafilattica, reazione allergica

Negli adulti ed adolescenti a partire dai 10 anni di età (N=1.515)

Studi clinici:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: linfadenopatia

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea

Comune: capogiro

Non comune: ipertonia

Patologie gastrointestinali

Non comune: vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: iperidrosi, prurito

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: mialgia, rigidità delle articolazioni

Infezioni e infestazioni

Non comune: faringite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore), dolore al sito di iniezione

Comune: piressia (febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), malessere, affaticamento

Non comune: piressia (febbre $> 39,0^{\circ}\text{C}$), indurimento al sito di iniezione, ascesso sterile al sito di iniezione, dolore

Sorveglianza post-marketing:

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore edematoso all'arto sede di iniezione

Disturbi del sistema immunitario

Reazione anafilattica, reazione allergica

Dati su 146 soggetti suggeriscono che si può osservare un piccolo aumento nella reattogenicità locale (dolore, rossore, gonfiore) con vaccinazioni ripetute in base alla schedula a 0, 1, 6 mesi negli adulti (con età > 40 anni).

I dati suggeriscono che nei soggetti che hanno ricevuto una prima vaccinazione nell'infanzia con vaccino difterite-tetano-pertosse, la somministrazione di una dose di richiamo può dar luogo ad un aumento della reattogenicità locale.

A seguito della somministrazione di vaccini contenenti tossoide tetanico, sono state riportate molto raramente reazioni avverse a livello del sistema nervoso centrale o periferico, incluse paralisi ascendente o anche paralisi respiratoria (es: sindrome di Guillain-Barré).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici, vaccini pertossici, codice ATC: J07AJ52.

Un mese dopo la vaccinazione, la risposta immunitaria con Boostrix è stata la seguente:

Antigeni	Risposta	Adulti ed adolescenti dai 10 anni di età (% vaccinati)	Bambini dai 4 anni di età (% vaccinati)
Difterite	$\geq 0,1$ UI/ml $\geq 0,016$ UI/ml*	81,2-100 % $\geq 90,0$ %	99,4-100 % NA
Tetano	$\geq 0,1$ UI/ml	99,2-100 %	100 %
Pertosse			
-tossoido pertossico	risposta al vaccino**	89,0-100 %	94,9-98,4 %
-emoagglutinina filamentosa	risposta al vaccino	95,0-100 %	88,9-98,3 %
-pertactina	risposta al vaccino	94,8-100 %	94,8-96,6 %

*Percentuale di soggetti con concentrazioni di anticorpi associati alla protezione contro la malattia ($\geq 0,1$ UI/ml con il test ELISA o $\geq 0,016$ UI/ml con un saggio di neutralizzazione in-vitro Vero-cell).

**Definita come concentrazione anticorpale ≥ 5 EL.U/ml in soggetti che erano sieronegativi prima del richiamo o come aumento almeno pari al doppio delle concentrazioni anticorpali in soggetti che erano sieropositivi prima del richiamo.

Studi comparativi in adolescenti ed adulti hanno dimostrato che un mese dopo la vaccinazione i titoli anticorpali di difterite sono simili a quelli ottenuti con i vaccini Td di tipo adulto contenenti gli stessi antigeni di Boostrix; sono stati riscontrati titoli anticorpali di tetano inferiori in confronto ai vaccini Td di tipo adulto.

Come altri vaccini Td di tipo adulto, Boostrix induce titoli anticorpali più alti sia di anti-D sia di anti-T nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti.

Sono stati osservati i seguenti tassi di sieroprotezione/sieropositività in soggetti vaccinati secondo il protocollo (ATP1), da tre a 3,5 anni, da 5 a 6 anni e dai 10 anni dopo una prima vaccinazione con Boostrix:

Antigene	Risposta ⁽²⁾	Adulti e adolescenti dai 10 anni di età (% vaccinati)						Bambini dai 4 anni di età (% vaccinati)	
		Persistenza a 3-3,5 anni		Persistenza a 5 anni		Persistenza a 10 anni		Persisten za a 3- 3,5 anni	Persisten za da 5 a 6 anni
		Adulti ⁽³⁾ (N=309)	Adole- scenti ⁽³⁾ (N=261)	Adulti ⁽³⁾ (N=232)	Adole- scenti ⁽³⁾ (N=250)	Adulti ⁽³⁾ (N=158)	Adole- scenti ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difterite	≥ 0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 UI/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Non determin ato
Tetano	≥ 0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Pertosse -tossoide pertossico -emoagglutinina filamentosa -pertactina	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ ATP: Secondo il protocollo - comprende tutti i soggetti elegibili, che avevano ricevuto una singola dose di richiamo di Boostrix, per i quali erano disponibili dati di immunogenicità per almeno un antigene al punto temporale specificato.

⁽²⁾ Risposta: Quando al punto temporale specificato, una concentrazione di anticorpi contro difterite e tetano ≥ 0,1 UI/ml è stata considerata come sieroprotezione e una concentrazione di anticorpi contro la pertosse ≥ 5 EL.U/ml è stata considerata come sieropositività.

⁽³⁾ I termini 'adulto' e 'adolescente' riflettono l'età in cui i soggetti hanno ricevuto la loro prima vaccinazione con Boostrix.

⁽⁴⁾ Percentuale di soggetti con concentrazioni anticorpali associate alla protezione contro la malattia (≥ 0,1 UI/ml mediante test ELISA o ≥ 0,016 UI/ml mediante un test di neutralizzazione in vitro Vero-cell).

N = il numero minimo di soggetti con dati disponibili per ciascun antigene

Gli antigeni della pertosse contenuti in Boostrix sono una parte integrante del vaccino pediatrico pertossico acellulare combinato (Infanrix), per il quale l'efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata in uno studio di efficacia nei contatti familiari. I titoli anticorpali di tutti e tre i componenti della pertosse in seguito a vaccinazione con Boostrix, risultano più elevati di quelli osservati durante lo studio di efficacia sui contatti familiari.

Sulla base di questi confronti, Boostrix fornisce una protezione contro la pertosse, anche se il grado e la durata della protezione offerta dal vaccino non è determinata.

E' stata valutata l'immunogenicità di Boostrix somministrato 10 anni dopo una precedente dose di richiamo con vaccino(i) contenente difterite, tetano e pertosse acellulare ad antigene ridotto. Un mese dopo la vaccinazione una percentuale > al 99% dei soggetti risultava sieroprotetta contro la difterite e il tetano e sieropositiva contro la pertosse.

Dopo la somministrazione di una dose di Boostrix a 139 adulti con età ≥ 40 anni che non hanno ricevuto nessun vaccino contenente difterite e tetano negli ultimi 20 anni, più del 98,5% degli adulti era risultato sieropositivo a tutti e tre gli antigeni della pertosse e l'81,5% e il 93,4% è risultato sieroprotetto contro la difterite e il tetano rispettivamente. Dopo la somministrazione di due dosi addizionali uno e sei mesi dopo la prima dose, il tasso di sieropositività era del 100% per tutti e tre gli antigeni della pertosse e il tasso di sieroprotezione per la difterite e il tetano avevano raggiunto il 99,3% e il 100% rispettivamente.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ricavati da convenzionali studi di sicurezza, di tossicità specifica e di compatibilità dei componenti non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Dopo essere stato tolto dal frigorifero, il vaccino è stabile per 8 ore a +21°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringhe preriempite (vetro tipo I) con tappo (gomma butilica) con o senza aghi in confezioni da 1, 10, 20, 25 o 50

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima dell'uso, il vaccino deve essere a temperatura ambiente e deve essere agitato bene in modo da ottenere una sospensione bianca, torbida, omogenea. Prima della somministrazione il vaccino deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 siringa preriempita	A.I.C.: 034813067/M
10 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813079/M
20 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813081/M
25 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813093/M
50 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813105/M
1 siringa preriempita con ago separato	A.I.C.: 034813117/M
10 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813129/M
20 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813131/M
25 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813143/M
50 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813156/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

13/02/2001 / Luglio 2008

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

10 agosto 2011