

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Hiberix Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**

Vaccino *Haemophilus influenzae* di tipo b coniugato al tossoide tetanico.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

polisaccaride PRP di *Haemophilus influenzae* tipo b 10 microgrammi

coniugato a tossoide tetanico come proteina vettore circa 30 microgrammi

Hiberix è una polvere bianca.

Il diluente è un liquido chiaro e incolore.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva contro malattie invasive causate da *Haemophilus influenzae* di tipo b (meningite, polmonite, epiglottite, otite, artrite, sepsi, cellulite, ecc.) secondo lo schema posologico indicato.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### **Posologia**

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

Quando si inizia la vaccinazione nei primi 6 mesi di vita, la schedula primaria consiste di 3 dosi e può iniziare dall'età di 2/3 mesi. L'efficacia del vaccino è stata dimostrata sia con la schedula 0,1,2 (dosi distanziate da un intervallo di 1 mese somministrate all'età approssimativa di 3, 4 e 5 mesi) che con la schedula 0,2,4 (dosi distanziate da un intervallo di 2 mesi somministrate all'età approssimativa di 2, 4 e 6 mesi).

Una dose di richiamo è raccomandata entro il secondo anno di vita, per assicurare una protezione a lungo termine.

Nei bambini di età compresa tra 6 e 12 mesi, non vaccinati in precedenza, si raccomanda la somministrazione di 2 dosi a distanza di un mese l'una dall'altra. Una dose di richiamo è raccomandata nel secondo anno di vita.

Nei bambini di età compresa tra 13 e 48 mesi, non vaccinati in precedenza, si raccomanda la somministrazione di una singola dose di vaccino.

La vaccinazione di routine dei bambini di età superiore a 4 anni compiuti e dei ragazzi non è raccomandata. L'immunizzazione dei bambini con un vaccino coniugato anti *Haemophilus influenzae* tipo b è ottimale quando la sua somministrazione inizia a circa due mesi di vita in quanto le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* sono più frequenti e potenzialmente molto gravi in bambini di età inferiore a 3 anni.

##### **Modo di somministrazione**

Il vaccino ricostituito deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. Da preferire sono la zona anterolaterale e superiore della coscia e l'area deltoidea. Nei bambini di meno di un anno la zona

anterolaterale della coscia offre il muscolo più ampio ed è da preferire.

Nei pazienti con trombocitopenia o alterazioni della coagulazione è tuttavia opportuno somministrare il vaccino per via sottocutanea.

*Hiberix non deve mai essere somministrato per via endovenosa.*

Prima di iniettare, aspirare per vedere se appare del sangue; se così fosse, bisogna cambiare sede. La procedura deve essere ripetuta se continua a comparire sangue.

Se sono somministrati più vaccini, ciascuna iniezione deve essere eseguita in una sede differente.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti del vaccino: in particolare Hiberix non deve essere somministrato a soggetti che hanno mostrato segni di ipersensibilità conseguenti alla somministrazione dei vaccini *H. influenzae* b o del tossoide tetanico.

Hiberix non è indicato in gravidanza e nell'allattamento.

#### 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Prima di somministrare un qualsiasi vaccino devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate tra cui: la raccolta della storia del paziente riguardo all'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità a questo vaccino o a vaccini simili e la raccolta di notizie sullo stato di salute recente e sulle precedenti immunizzazioni.

Come con tutti i vaccini iniettabili, un trattamento medico appropriato, compresa la pronta disponibilità di adrenalina, dovrebbe essere sempre disponibile in caso di reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino; per questa ragione il vaccinato deve rimanere sotto controllo medico per circa 30 minuti dopo la somministrazione del vaccino, anche se tali reazioni non sono state segnalate in seguito a somministrazione di Hiberix.

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.

*Come per qualunque altro vaccino, la somministrazione di Hiberix dovrebbe essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute. La presenza di un'infezione minore, tuttavia, non costituisce controindicazione per la vaccinazione.*

Hiberix dovrebbe essere somministrato per via sottocutanea ai soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poichè in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

L'infezione da HIV (Virus umano da immunodeficienza) non è considerata controindicazione per la vaccinazione con Hiberix.

Poichè un'eventuale risposta immunitaria all'anatossina tetanica è comunque molto limitata, la vaccinazione con Hiberix singolo non sostituisce la vaccinazione contro il tetano.

Dopo la vaccinazione con vaccini anti-Hib è stata osservata la presenza nelle urine dell'antigene polisaccaridico; pertanto la presenza di antigene polisaccaridico nelle urine nell'arco di 1-2 settimane dalla vaccinazione non ha valore diagnostico.

Come con tutti i vaccini è possibile che la vaccinazione con Hiberix non protegga il 100% degli individui suscettibili.

Hiberix non protegge contro affezioni dovute ad altri tipi di *H. influenzae* nè contro meningiti causate da altri agenti patogeni.

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.

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

Il medicinale contiene lattosio quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

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

Hiberix può essere somministrato contemporaneamente, prima o dopo la somministrazione di altri vaccini.

Hiberix può essere miscelato nella stessa siringa con Infanrix o con Infanrix Hep B. In caso di

somministrazione contemporanea, i singoli vaccini devono essere somministrati in siti diversi d'iniezione. Come con altri vaccini, è possibile che non si ottenga un'adeguata risposta in pazienti in terapia con immunosoppressori o in pazienti con immunodeficienza.

#### 4.6 **Gravidanza e allattamento**

Poiché Hiberix non è destinato all'uso per adulti, 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 di usare macchinari**

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

#### 4.8 **Effetti indesiderati**

##### **Dati derivati dagli studi clinici**

L'effetto indesiderato locale più frequentemente osservato entro le 48 ore è stato un modesto arrossamento nel sito di iniezione, risolto spontaneamente. Altri sintomi locali sono stati gonfiore e dolore di lieve entità al sito di iniezione.

I sintomi generali, monitorati e osservati entro le 48 ore, sono stati: febbre, perdita di appetito, irrequietezza, vomito, diarrea e pianto insolito.

Questi segni e sintomi sono stati di lieve entità e sono scomparsi spontaneamente.

Come per tutti i vaccini anti-*Haemophilus influenzae*, tali sintomi generali sono stati osservati anche a seguito di somministrazione concomitante con altri vaccini.

##### **Dati derivati dalla sorveglianza post marketing**

Gli effetti indesiderati riportati sono elencati in base alle seguenti frequenze:

Molto raro <1/10000

##### ***Disturbi del sistema immunitario***

Molto raro: reazioni allergiche (incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi), angioedema

##### ***Patologie del sistema nervoso***

Molto raro: episodi ipotonici-iporesponsivi, convulsioni (con o senza febbre), sincope o reazioni vasovagali all'iniezione, sonnolenza

##### ***Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche***

Molto raro: apnea [(vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28)]

##### ***Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo***

Molto raro: orticaria, rash

##### ***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione***

Molto raro: gonfiore esteso dell'arto sede dell'iniezione, indurimento al sito di iniezione.

#### 4.9 **Sovradosaggio**

Non sono noti casi di sovradosaggio.

### 5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino *Haemophilus influenzae* di tipo b coniugato al tossoide tetanico. Codice ATC: J07AG51

Hiberix è un vaccino liofilizzato contenente il polisaccaride capsulare (poliribosil-ribitolo-fosfato PRP) dell'*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib), coniugato al tossoide tetanico.

Il polisaccaride capsulare dell'Hib è preparato dal ceppo 20.752 dell'Hib che, dopo attivazione e derivatizzazione, viene covalentemente legato al tossoide tetanico.

Dopo totale purificazione il vaccino viene liofilizzato in presenza di lattosio come stabilizzante.

Hiberix soddisfa i requisiti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per le sostanze biologiche e dei vaccini coniugati Hib. Nel processo produttivo non vengono usate sostanze di origine umana.

Ogni singola dose di vaccino è formulata in modo da contenere 10 µg di polisaccaride capsulare purificato, legato covalentemente a circa 30 µg di tossoide tetanico.

#### Informazioni cliniche

Un titolo  $\geq 0,15$  µg/ml è stato ottenuto nel 95-100% dei bambini un mese dopo il completamento del ciclo di vaccinazione. Un titolo  $\geq 0,15$  µg/ml è stato ottenuto nel 100% dei bambini un mese dopo la dose di richiamo (94,7% con un titolo  $\geq 10$  µg/ml).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

**Lattosio** 10,08 mg

Una siringa preriempita di solvente contiene: cloruro di sodio 4,5 mg, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 0,5 ml.

### **6.2 Incompatibilità**

Hiberix può essere miscelato nella stessa siringa con Infanrix o con Infanrix Hep B.

*Ad eccezione delle combinazioni autorizzate, Hiberix non dovrebbe essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.*

Altri vaccini iniettabili devono essere somministrati in siti differenti.

### **6.3 Periodo di validità**

La data di scadenza del vaccino è riportata sull'etichetta interna e sulla confezione.

Quando conservato alle condizioni stabilite di temperatura, compresa fra +2°C e +8°C, il periodo di validità è di 3 anni.

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

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Il vaccino liofilizzato deve essere conservato tra +2°C e +8°C e deve essere protetto dalla luce. Il vaccino liofilizzato non è influenzato dal congelamento.

Il solvente può essere conservato nel frigorifero o a temperatura ambiente, non deve essere congelato.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Il vaccino liofilizzato si presenta come una polvere bianca in un flacone di vetro.

Il solvente sterile (soluzione fisiologica) è chiaro e incolore e si presenta in siringa preriempita. La siringa è di vetro neutro tipo I, conforme alle richieste della Farmacopea Europea.

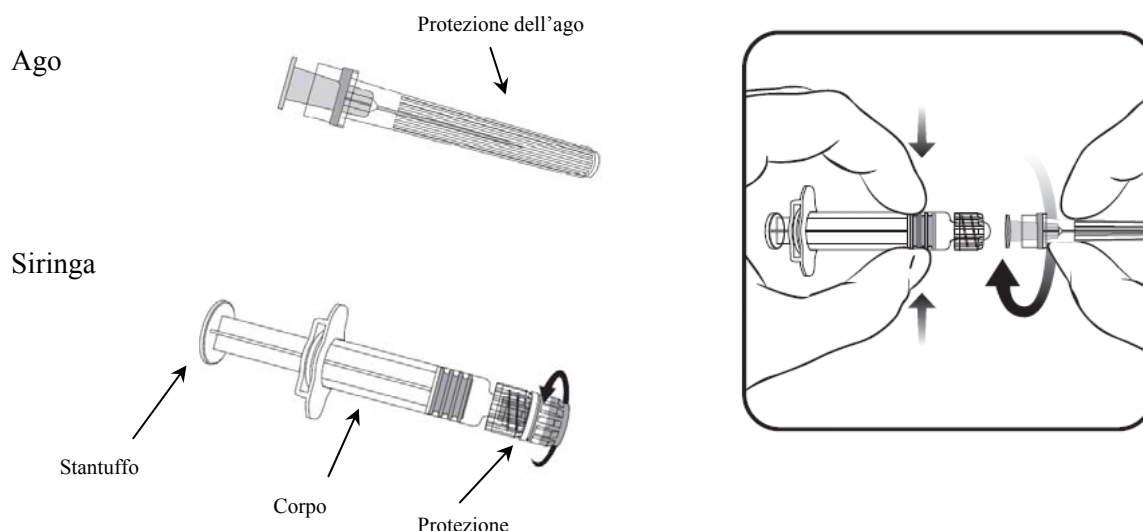
Confezione: 1 flaconcino da 1 dose di vaccino liofilizzato + 1 siringa preriempita di solvente con o senza ago (0,5 ml).

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il solvente e il vaccino ricostituito devono essere esaminati visivamente per verificare che non vi siano particelle estranee e/o variazioni nell'aspetto fisico prima della somministrazione. Nel caso si osservi quanto sopra, scartare il solvente o il vaccino ricostituito.

Il vaccino deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente fornito al flaconcino che contiene la polvere;

Per inserire l'ago nella siringa, si faccia riferimento al disegno sotto riportato. Tuttavia, la siringa fornita con Hiberix può essere leggermente diversa (senza filettatura) rispetto alla siringa descritta nel disegno. In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitamento.



1. Tenendo il **corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.
2. Per connettere l'ago alla siringa, ruotare in senso orario l'ago nella siringa fino a quando si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche occasione può risultare un po' difficoltosa.

Aggiungere il solvente alla polvere.

Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finché la polvere risulti completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione chiara e incolore.

Dopo ricostituzione, il vaccino deve essere iniettato immediatamente.

Per somministrare il vaccino deve essere utilizzato un nuovo ago.

Come specificato al punto 6.2 Hiberix può essere miscelato con Infanrix o Infanrix HepB. In questo caso il solvente di Hiberix è sostituito dal vaccino liquido. Il vaccino combinato si prepara trasferendo il vaccino liquido nel flacone contenente la polvere liofilizzata di Hiberix. La miscela deve essere bene agitata finché la polvere liofilizzata non è completamente dissolta.

Iniettare l'intero contenuto del flaconcino.

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 HIBERIX

A.I.C. n. 031902012 - "Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flaconcino di polvere (1 dose) + 1 siringa preriempita di solvente da 0,5 ml con 1 ago separato

A.I.C. n. 031902024 - “Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 1 flaconcino di polvere (1 dose) + 1 siringa preriempita di solvente da 0,5 ml senza ago

9. **DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE**

26 Maggio 1997/Luglio 2009

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

Giugno 2014