

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 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
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
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
Polisaccaride dell'Haemophilus tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoidi tetanici come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH) ₃)	0,95 milligrammi Al ³⁺
² prodotto da cellule di lievito (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) tramite tecnologia del DNA ricombinante	
³ adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO ₄)	1,45 milligrammi Al ³⁺

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

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.

Infanrix hexa non deve essere somministrato in bambini con età superiore ai 36 mesi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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 Programme 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 per la seconda dose 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 devono almeno includere il componente coniugato Hib.

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

Modo di somministrazione

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla 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 di 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 $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili.

Collasso o stato di shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) 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 dovrebbero essere attentamente ponderati in un neonato o in un bambino che soffrano 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 in alcuna circostanza.

La componente epatite B del vaccino non fornisce una protezione contro infezioni causate da agenti patogeni quali l'epatite A, l'epatite C e dai virus dell'epatite E ed altri agenti patogeni responsabili di infezioni epatiche.

La componente Hib del vaccino non protegge contro malattie dovute ad altri sierotipi capsulari non di tipo b di *Haemophilus influenzae*, o contro meningite causata da altri organismi.

Una storia di convulsioni febbrili richiede una attenzione particolare. Una storia familiare di convulsioni o di Morte Improvvisa del Lattante (SIDS) non costituisce controindicazione.

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

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

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).

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

Quando la serie di 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 sono disponibili dati relativi all'efficacia e alla sicurezza sulla somministrazione contemporanea di Infanrix hexa e vaccini per morbillo-parotite-rosolia.

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 vengano somministrati come vaccinazione primaria in 3 dosi.

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

4.6 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

- **Studi clinici:**

Gli studi clinici hanno comportato la somministrazione di oltre 13.500 dosi di Infanrix hexa a più di 4.500 bambini sani dall'età di 6 settimane, come vaccinazione primaria. A più di 2.300 bambini tra i 12 e i 24 mesi di età è stata somministrata una dose di richiamo di Infanrix hexa.

Non è stato riscontrato un aumento dell'incidenza o della gravità degli eventi indesiderati in seguito a dosi successive durante la vaccinazione primaria.

Come osservato per i vaccini DTPa o combinazioni contenenti DTPa, è stato riportato un aumento di reattogenicità dopo vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa, rispetto alla vaccinazione primaria; tuttavia, l'incidenza dei sintomi classificati come severi è stata bassa.

- **Studi clinici sulla co-somministrazione:**

Quando Infanrix hexa viene somministrato in concomitanza con Prevenar, nel 28,3% - 48,3% dei bambini si è manifestata febbre a $\geq 38^{\circ}\text{C}$, mentre solo nel 15,6% - 23,4% dei casi si è avuta tale reazione nel gruppo che ha ricevuto unicamente l'esavalente.

Febbre superiore a $39,5^{\circ}\text{C}$ è stata osservata nello 0,6% - 2,8% dei bambini che hanno ricevuto Prevenar ed Infanrix hexa (vedere paragrafo 4.4).

- **Elenco riassuntivo degli effetti indesiderati:**

Sono elencati di seguito, per classificazione sistemica organica, gli effetti indesiderati riportati negli studi registrativi (a seguito della immunizzazione primaria o della dose di richiamo) o riportati durante la sorveglianza post marketing. Per quei sintomi che sono stati riportati sia durante gli studi clinici che durante la sorveglianza post-marketing, inevitabilmente le frequenze maggiori si sono manifestate nelle condizioni controllate degli studi clinici.

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine di gravità decrescente.

Le frequenze 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:	($< 1/10.000$)

Infezioni e infestazioni:

Comuni: infezione virale, candidosi, otite media, infezione delle prime vie respiratorie, faringite

Non comuni: infezione

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: irritabilità

Comuni: pianto inconsolabile, irrequietezza

Patologie del sistema nervoso:

Molto comuni: torpore

Non comuni: sonnolenza

Patologie dell'occhio:

Comuni: congiuntivite

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Comuni: bronchite, tosse, rinite

Non comuni: broncospasmo, laringite, stridore

Patologie gastrointestinali:

Molto comuni: perdita dell'appetito

Comuni: diarrea, enterite, gastroenterite

Non comuni: dolore addominale, vomito, stipsi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comuni: rash, dermatite

Non comuni: eczema

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comuni: dolore, rossore, gonfiore locale al sito di iniezione (≤ 50 mm), febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Comuni: reazione al sito di iniezione, gonfiore locale al sito di iniezione (> 50 mm)*, febbre $> 39^{\circ}\text{C}$

Non comuni: gonfiore diffuso dell'arto dove è avvenuta l'iniezione, che coinvolge talvolta l'articolazione adiacente*, affaticamento

- Sorveglianza post-marketing:

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche (incluso rash e prurito), reazioni anafilattoidi (inclusa orticaria)

Patologie del sistema nervoso:

Convulsioni (con o senza febbre), collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Massa al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione, gonfiore dell'intero arto dove è avvenuta l'iniezione*

* 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.

- Esperienza con il vaccino antiepatite B:

Circa 100 milioni di dosi di Engerix B 10 µg, vaccino per l'epatite B della GlaxoSmithKline Biologicals, sono state distribuite a bambini di età < 2 anni. In casi estremamente rari sono state riportate paralisi, neuropatia, sindrome di Guillan-Barré, encefalopatia, encefalite e meningite. La relazione causale con il vaccino non è stata stabilita.

Casi di trombocitopenia sono stati riportati molto raramente con vaccini antiepatite B

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmaco-terapeutico: Vaccini batterici e virali combinati, codice ATC: J07CA.

I tossoidi tetanico e difterico vengono ottenuti tramite trattamento con formaldeide delle tossine purificate di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*. Le componenti del vaccino anti pertosse acellulare sono ottenute per estrazione e purificazione di colture di fase I di *Bordetella pertussis*, seguita da detossificazione irreversibile della tossina della pertosse tramite trattamento con glutaraldeide e formaldeide e trattamento con sola formaldeide delle componenti emoagglutinina filamentosa e pertactina. L'antigene di superficie dell'HBV viene prodotto da colture di cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*), modificate tramite ingegneria genetica, contenenti il gene che codifica per il principale antigene di superficie dell'HBV che è altamente purificato. I componenti tossoidi difterico, tossoidi tetanico, pertosse acellulare ed epatite B sono adsorbiti su sali di alluminio.

I tre virus della poliomielite sono coltivati sulla linea cellulare continua VERO, purificati ed inattivati con formaldeide.

I componenti DTPa-HBV-IPV sono formulati in soluzione salina.

Il polisaccaride Hib viene preparato a partire da Hib, ceppo 20.752 e dopo attivazione con bromuro di cianogeno e derivatizzazione con uno spacer adipico idrazidico legato con tossoidi tetanico tramite condensazione con carbodiimide. Dopo purificazione, il coniugato viene adsorbito su sali di alluminio e quindi liofilizzato in presenza di lattosio come stabilizzante.

Infanrix hexa soddisfa le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per la fabbricazione di sostanze biologiche, di vaccini per difterite, tetano, pertosse e combinati, di vaccini per l'epatite B prodotti con tecniche di DNA ricombinante, di vaccini poliomielitici inattivati e di vaccini coniugati Hib.

I risultati ottenuti negli studi clinici per ogni componente sono riassunti di seguito:

- Componente DTPa:

Dati immunologici:

Un mese dopo un ciclo primario di vaccinazione a 3 dosi con Infanrix hexa, il 98,5 al 100% dei bambini hanno presentato un titolo anticorpale $\geq 0,1$ UI/ml sia per il tetano che per la difterite.

Dopo somministrazione della 4a dose di Infanrix hexa nel secondo anno di vita, il 100% dei bambini ha sviluppato un titolo anticorpale $\geq 0,1$ UI/ml sia per il tetano sia per la difterite.

Un mese dopo un ciclo primario di vaccinazione a 3 dosi, la percentuale totale di risposta per ciascuno dei tre antigeni separati (tossoido pertossico, emoagglutinina filamentosa, pertactina) è stata rispettivamente tra il 97,2-99,3%; 95,2-100% e il 95,9-99,3%.

A seguito della somministrazione della 4a dose di Infanrix hexa nel secondo anno di vita, la risposta al richiamo verso gli antigeni della pertosse ottenuta nei bambini vaccinati è stata di almeno il 97,2%, 94,1% e 100%, rispettivamente.

Dato che non esiste una correlazione sierologica relativa alla protezione contro la pertosse, l'efficacia della componente pertosse si basa al momento sugli studi clinici di efficacia descritti di seguito.

Dati di efficacia protettiva:

La protezione clinica della componente DTPa, come dalla definizione dell'OMS di pertosse tipica (≥ 21 giorni di tosse parossistica), è stata dimostrata in:

- uno studio prospettico in cieco, su casi secondari in famiglia, svolto in Germania (scheda 3, 4, 5 mesi). Sulla base dei dati raccolti da contatti secondari in famiglia, dove vi era un caso indice con pertosse tipica, l'efficacia protettiva del vaccino è stata dell'88,7%.
- uno studio di efficacia sponsorizzato dall'Istituto Superiore di Sanità effettuato in Italia (scheda a 2, 4, 6 mesi), in cui si è visto che l'efficacia del vaccino era dell'84%. Il follow-up della stessa coorte ha confermato l'efficacia fino 60 mesi dopo completamento della vaccinazione primaria senza somministrazione di una dose di richiamo di pertosse.

I risultati di follow-up a lungo termine in Svezia dimostrano che i vaccini pertossici acellulari sono efficaci nei bambini quando vengono somministrati secondo la scheda di vaccinazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata approssimativamente a 12 mesi. Tuttavia, i dati indicano che la protezione contro la pertosse può diminuire a 7-8 anni di età con tale scheda a 3-5-12 mesi. Ciò indica che una seconda dose di richiamo di vaccino pertossico è raccomandata in bambini di età compresa tra i 5 e i 7 anni che sono stati precedentemente vaccinati secondo questa particolare scheda.

- Componente epatite B:

Dopo il ciclo primario di vaccinazione a 3 dosi con Infanrix hexa, dal 98,5 al 100% dei bambini hanno sviluppato titoli anticorpali protettivi ≥ 10 mIU/ml.

A partire da un mese dopo la dose di richiamo, dal 97 al 100% di questi soggetti, avevano un titolo protettivo ≥ 10 mIU/ml.

- Componente virus inattivati della poliomielite (IPV):

Un mese dopo un ciclo primario di vaccinazione a 3 dosi, le percentuali di sieroprotezione per ciascuno dei tre sierotipi (tipo 1, 2 e 3) sono state dal 99,2 al 100%, dal 94,5 al 99,0% e dal 98,8 al 100% rispettivamente. Dopo somministrazione della dose di richiamo almeno il 98,5%, 98,5% e 100% dei bambini, rispettivamente, risultavano sieroprotetti per i tre sierotipi.

- Componente Hib:

Un mese dopo il completamento di un ciclo primario di vaccinazione a 3 dosi, la Media Geometrica della Concentrazione (GMC) degli anticorpi era fra 1,52 e 3,53 µg/ml, con il 93,5-100% dei soggetti che avevano raggiunto un titolo anticorpale $\geq 0,15$ µg/ml.

Un mese dopo la dose booster somministrata nel secondo anno di vita, il GMC era tra 19,1 – 94,0 µg/ml, con 99,5-100% di soggetti che avevano raggiunto titoli anticorpali $\geq 0,15$ µg/ml.

Questi GMC erano inferiori rispetto a quelli ottenuti con somministrazioni separate di Hib, ma non erano differenti da quelli ottenuti con vaccini già registrati DTPa/Hib e DTPa-IPV/Hib.

La risposta immune umorale (misurata come livelli degli anticorpi nel siero) è completata dalla induzione di una risposta immuno-cellulare (o memoria immunologica), che ha mostrato di essere presente sia all'inizio, sia quattro mesi dopo il completamento della schedula di immunizzazione primaria con Infanrix hexa. Dati provenienti dagli studi di campo effettuati nel Regno Unito hanno mostrato che l'efficacia del vaccino Hib rimane alta per almeno 6 anni dopo la vaccinazione primaria, nonostante i bassi livelli di anticorpi sierici e senza somministrazione della dose di richiamo. Pertanto, la memoria immunitaria è considerata un importante meccanismo coinvolto nella protezione a lungo termine contro le malattie invasive da Hib osservate in questi studi.

L'efficacia del componente Hib di Infanrix hexa è stata e continua ad essere studiata tramite un esteso studio di post marketing surveillance condotto in Germania. In un periodo di follow-up della durata di cinque anni, l'efficacia dei componenti Hib di due vaccini esavalenti, uno dei quali era Infanrix hexa, è stata del 90,4% per la schedula vaccinale primaria completa e del 100% per la dose di richiamo (indipendentemente dalla vaccinazione primaria).

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.

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.

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 la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido. Questo non costituisce segno di deterioramento.

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

La sospensione DTPa-HBV-IPV deve essere ispezionata visivamente 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 vaccino si ricostituisce trasferendo il contenuto della siringa nel flacone contenente la polvere di Hib. Dopo l'aggiunta del vaccino DTPa-HBV-IPV alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finchè la polvere sia completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del solo componente liquido. Questo è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23/10/2000
Rinnovo dell'autorizzazione: 23/10/2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

08/08/2008