

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico

Sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino (inattivato) contro l'encefalite da zecca

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,25 ml) contiene:

Virus della encefalite da zecca<sup>1,2</sup> ( ceppo Neudörfl) 1,2 µg

<sup>1</sup>adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (0,17 milligrammi Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> prodotto su cellule di fibroblasti di embrioni di pollo (cellule CEF).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Dopo agitazione il vaccino ha l'aspetto di una sospensione di colore opaco biancastro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico è indicato per l'immunizzazione attiva (profilassi) di bambini di età superiore a 1 anno e inferiore ai 16 anni contro la encefalite da zecca (TBE)

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere somministrato sulla base delle raccomandazioni ufficiali relative alla necessità e ai tempi della vaccinazione contro la TBE.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Programma di vaccinazione primaria

Il programma di vaccinazione primaria è lo stesso per tutte le persone di età superiore ad 1 anno ed inferiore ai 16 anni e consiste in tre dosi di TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico.

L'intervallo di tempo tra la prima e la seconda dose deve essere di almeno 1-3 mesi. Nel caso in cui sia necessario raggiungere rapidamente una risposta immunitaria, la seconda dose può essere somministrata due settimane dopo la prima dose. La terza dose deve essere somministrata entro 5-12 mesi dalla seconda vaccinazione.

Per ottenere la protezione immunitaria prima dell'inizio dell'attività stagionale delle zecche, che avviene in primavera, la prima e la seconda dose devono essere somministrate preferibilmente nei mesi invernali. La terza vaccinazione deve essere somministrata prima dell'inizio della successiva stagione delle zecche.

Un maggiore intervallo fra le tre dosi può lasciare i soggetti con una protezione inadeguata contro l'infezione nel periodo intermedio (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

### **Dosi di richiamo**

La prima dose di richiamo deve essere somministrata non oltre 3 anni dopo la terza dose (vedere paragrafo 5.1). Successive dosi di richiamo devono essere somministrate sulla base delle raccomandazioni ufficiali, ma ad un intervallo di almeno 3 anni dall'ultima dose di richiamo. Sulla base dei dati epidemiologici e dell'esperienza locali, sono stati ufficialmente raccomandati intervalli da 3 e 5 anni tra dosi di richiamo sequenziali.

### ***Bambini con un sistema immunitario compromesso (inclusi quelli in terapia immunosoppressiva)***

Non esistono dati clinici specifici sui quali basare le raccomandazioni di dosaggio. Tuttavia è necessario determinare la concentrazione anticorpale a quattro settimane dopo la seconda dose e somministrare un'ulteriore dose se a quel momento non sono rilevabili segni evidenti di sieroconversione. Una terza dose deve essere somministrata come da programma e la necessità di ulteriori dosi di richiamo può essere successivamente valutata per mezzo di test sierologici a intervalli definiti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

### **Modo di somministrazione**

Il vaccino deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare nel braccio (muscolo deltoide). In bambini fino a 18 mesi di età, o a seconda dello stato di sviluppo e di nutrizione del bambino, il vaccino viene somministrato nel muscolo della coscia (muscolo vastus lateralis). E' necessario evitare la somministrazione accidentale per via intravascolare (vedere paragrafo 4.4).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti o ai residui produttivi (formaldeide, neomicina, gentamicina, solfato di protamina).

Grave ipersensibilità all'uovo e alle proteine del pollo (reazione anafilattica dopo ingestione orale di proteine dell'uovo).

La vaccinazione anti-TBE deve essere rimandata nel caso in cui il bambino sia affetto da una infezione febbrile acuta.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come per tutti i vaccini iniettabili, è necessario che un adeguato trattamento e controllo medico siano sempre prontamente disponibili in caso di insorgenza di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

L'allergia non grave verso le proteine dell'uovo di norma non costituisce una controindicazione alla vaccinazione con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico. Tuttavia, queste persone devono essere vaccinate solo sotto controllo medico appropriato, ed avere a disposizione una struttura per la gestione delle emergenze in caso di reazioni da ipersensibilità.

Il contenitore di questo medicinale contiene gomma di lattice che può causare reazioni allergiche gravi in soggetti allergici al lattice.

La somministrazione per via intravascolare deve essere evitata, in quanto potrebbe causare gravi reazioni incluse reazioni da ipersensibilità con shock.

Si può verificare la comparsa di febbre nei bambini specialmente in quelli molto piccoli (vedere paragrafo 4.8) dopo la prima vaccinazione. In generale la febbre scompare nel giro di 24 ore. Le misurazioni febbrili dopo la seconda vaccinazione sono in genere inferiori rispetto a quelle dopo la prima vaccinazione.

In bambini con una storia di convulsioni febbrili o febbre alta a seguito di vaccinazioni può essere valutata la necessità di instaurare una profilassi o un trattamento antipiretico.

*S. Boue 01/07*

Qualora si ritenga utile eseguire test sierologici per determinare la necessità di dosi sequenziali, i test devono essere eseguiti in un laboratorio qualificato e specializzato. Ciò in considerazione del fatto che la reattività crociata con anticorpi preesistenti a causa della esposizione naturale o di precedenti vaccinazioni contro altri flavivirus (es. encefalite giapponese, febbre gialla, virus Dengue) può produrre falsi risultati positivi.

In caso di una malattia autoimmune nota o sospetta nel soggetto da vaccinare, è necessario valutare il rischio di una possibile infezione da TBE rispetto al rischio che TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico possa produrre un effetto avverso sul decorso della malattia autoimmune stessa.

E' necessaria cautela nel considerare la necessità di vaccinazione in bambini con preesistenti malattie cerebrali.

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico non è in grado di prevenire la comparsa di encefalite da zecca clinicamente manifesta in caso di puntura di zecca prima o entro 2 settimane dalla somministrazione della prima dose.

Come per tutti i vaccini, TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico non è in grado di proteggere completamente tutti i soggetti vaccinati contro l'infezione che si intende prevenire.

Le punture di zecca possono trasmettere infezioni diverse dalla TBE, incluse quelle derivanti da patogeni che possono talvolta causare un quadro clinico simile a quello della encefalite da zecca. I vaccini anti-TBE non forniscono protezione contro infezioni da batteri del genere *Borrelia*. Pertanto l'aspetto di segni e sintomi clinici di una possibile infezione da TBE in un soggetto vaccinato deve essere analizzato a fondo per rilevare la possibilità di altre cause.

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

Non sono stati eseguiti studi di interazione con altri vaccini o medicinali. La somministrazione di altri vaccini simultaneamente a TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere eseguita esclusivamente in accordo con le raccomandazioni ufficiali. In caso di somministrazione simultanea di altri vaccini iniettabili, è necessario scegliere siti di iniezione differenti e, preferibilmente, arti diversi.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere espressa in bambini sottoposti a terapia immunosoppressiva o bambini con sistema immunitario compromesso. In questi casi è necessario determinare le concentrazioni anticorpali al fine di valutare la risposta e la necessità di dosi sequenziali.

#### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

Non sono disponibili dati clinici rilevanti circa l'uso in gravidanza, né adeguati studi di tossicità riproduttiva negli animali. Non è noto se TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico venga secreto nel latte materno.

Pertanto TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere somministrato durante la gravidanza e nelle donne che allattano al seno solo se è considerato urgente ottenere la protezione contro la infezione da TBE e dopo aver attentamente considerato il rapporto rischio / beneficio.

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

E' improbabile che TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico possa influire sulle capacità motorie di un bambino (ad esempio giocando per strada o andando in bicicletta) o sulla capacità di una persona di guidare o di usare macchinari. E' necessario comunque tenere presente che possono verificarsi casi di disturbi visivi o vertigini.

*Boone* 01/07

#### **4.8 Effetti indesiderati**

In studi clinici in bambini di età compresa tra 1 e 15 anni, dopo la vaccinazione sono state documentate febbre ed altri effetti indesiderati. La febbre è stata misurata per via rettale nei bambini fino a 3 anni di età e per via orale nei bambini di età pari o superiore a 3 anni.

L'analisi include qualsiasi episodio febbrile temporalmente associato alla vaccinazione anche se non è stato stabilito un rapporto di causalità.

Le misurazioni febbrili dopo la prima vaccinazione sono state le seguenti:

1-2 anni di età: (n=262) febbre lieve (38-39°C) nel 27,9%; febbre moderata (39,1-40,0°C): nel 3,4%; assenza di febbre grave (>40°C).

3-15 anni di età: (n=2519) febbre lieve nel 6,8%; febbre moderata nello 0,6%; assenza di febbre grave.

Le misurazioni febbrili riportate dopo la seconda vaccinazione sono in genere inferiori in confronto a quelle dopo la prima vaccinazione. Le misurazioni febbrili totali dopo la seconda vaccinazione sono state: 15,6% (41/263) nei bambini tra 1 e 2 anni di età e 1,9% (49/2522) nei bambini tra i 3 ed i 15 anni di età.

Sono stati osservati anche i seguenti effetti indesiderati. Gli eventi avversi elencati in questo paragrafo sono riportati seguendo le raccomandazioni della convenzione sulla frequenza

Molto comune:  $\geq 10\%$

Comune:  $\geq 1\%$  e  $< 10\%$

Non comune:  $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$

Molto raro:  $< 0,01\%$

#### **Patologie del sistema emolinfopoietico:**

Non comune: linfadenopatia

#### **Disturbi del metabolismo e della nutrizione :**

Comune: anoressia

#### **Disturbi psichiatrici:**

Comune: irrequietezza (osservata in bambini tra 1-5 anni di età), insonnia

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

Molto comune: cefalea

#### **Patologie gastrointestinali :**

Comune: nausea, vomito

#### **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:**

Comune: mialgia, artralgia

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

Molto comune : dolore sul sito di iniezione, dolorabilità sul sito di iniezione

Comune : edema sul sito di iniezione, tumefazione sul sito di iniezione, eritema sul sito di iniezione, senso di stanchezza, senso di malessere (in bambini tra 6 e 15 anni di età)

In uno studio di sorveglianza attiva post-marketing in bambini di età compresa tra 1 e 12 anni, le

misurazioni febbrili (eseguite per via rettale) dopo la prima vaccinazione sono state 23,7% nei bambini di età compresa tra 1-3 anni (n. =1198) e 13,7% nei bambini di età compresa tra 4-12 anni (n.=234).

Sono stati riportati anche i seguenti effetti indesiderati in base al sistema di segnalazione spontanea:

Disturbi del sistema immunitario

ipersensibilità, reazione anafilattica, aggravamento delle malattie autoimmuni

Patologie del sistema nervoso:

mialgia e artralgia alla nuca, vertigini, andatura incerta, neuriti di vario grado di severità, convulsioni (febbrili), encefalite

Patologie dell'occhio :

disturbi visivi, ad esempio visione annebbiata e fotofobia, dolore oculare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo :

eritema, prurito, esantema, orticaria (generalizzata), rash (maculo papulare, vescicolare) prurito.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione :

brividi, affaticamento, edema dei linfonodi in prossimità del sito di iniezione.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non esistono esperienze sul sovradosaggio. Tuttavia, per il vaccino in questione, un sovradosaggio accidentale in termini di volume è improbabile. Nel caso in cui le dosi vengano somministrate a intervalli più ravvicinati rispetto a quanto raccomandato, o se vengono somministrate ulteriori dosi rispetto a quelle richieste, possono presentarsi effetti indesiderati.

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

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vaccino contro l'encefalite da zecca, inattivato

Codice ATC: J07 BA01

L'effetto farmacodinamico del prodotto consiste nell'induzione di una concentrazione sufficientemente elevata di anticorpi anti-TBE, che determina l'immunità nei confronti del virus della TBE.

Il tasso di protezione del vaccino anti-TBE di precedente generazione e di quello corrente è stato determinato nel corso di uno studio di sorveglianza continua condotto sulla popolazione austriaca totale a partire dal 1984. In questo studio di sorveglianza è stato calcolato per il periodo 1994-2003 un tasso di protezione superiore al 98% dopo il completamento del programma di vaccinazione primaria (3 dosi).

In parecchi studi clinici condotti con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico, la sieroconversione è stata definita come valore ELISA di base di  $< 63$  VIE U/ml con un incremento fino a  $> 126$  VIE U/ml dopo la vaccinazione. In base a questi criteri la Tabella 1 mostra che la sieroconversione è stata osservata in  $> 96\%$  dei soggetti vaccinati (N=780) da 3 a 5 settimane dopo la seconda dose. La sieroconversione dopo la terza dose è salita al 99,7%. Pertanto, il completamento del programma di vaccinazione primaria di tre dosi è necessario per poter ottenere dei livelli anticorpali protettivi in quasi tutti i soggetti ricevuti.

*Benne 01/07*

**Tabella 1: Sieroconversione come determinato mediante il test ELISA**

	N	Tasso di sieroconversione dopo la 2 <sup>a</sup> vaccinazione	N	Tasso di sieroconversione dopo la 3 <sup>a</sup> vaccinazione
<b>Studio 1</b>	201	100%	199	100%
<b>Studio 2</b>	206	98,5%	202	100%
<b>Studio 3</b>	373	96,0%	362	99,7%

Sono in corso ulteriori studi sui tempi ottimali per somministrare le dosi di richiamo nei bambini.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non pertinente.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi eseguiti su animali non hanno mostrato alcuna indicazione circa un eventuale rischio per la sicurezza nell'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Albumina umana, sodio cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, potassio fosfato monobasico, acqua per preparazioni iniettabili oltre che idrossido di alluminio, idrato (vedere paragrafo 2). I livelli di potassio e di sodio sono inferiori a 1 mmol per dose, cioè il prodotto è essenzialmente “privo di potassio e di sodio”.

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico non deve essere miscelato con altri prodotti.

### **6.3 Periodo di validità**

30 mesi per siringa preriempita provvista di ago.

18 mesi per siringa preriempita priva di ago.

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

Conservare in frigorifero (tra +2°C e +8°C ). Conservare il contenitore nella confezione esterna. Non congelare.

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

Confezione contenente:

0,25 ml di sospensione in siringa preriempita (di vetro di classe idrolitica I) provvista di stantuffo con cappuccio (in gomma di clorobutil isoprene), disponibile nella versione provvista o priva di ago.

Confezioni: 1, 10, 20 e 100 siringhe. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima della somministrazione. Agitare bene

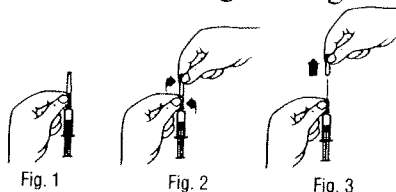
prima della somministrazione al fine di miscelare accuratamente la sospensione del vaccino. Dopo agitazione il vaccino ha l'aspetto di una sospensione omogenea di colore opaco biancastro.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere controllato visivamente per rilevare eventuali particelle estranee e/o un cambiamento nell'aspetto fisico. Nel caso in cui si osservino tali cambiamenti, non utilizzare il vaccino.

Eventuale prodotto inutilizzato o di scarto deve essere smaltito in accordo con i requisiti locali.

Per il vaccino provvisto di ago, rimuovere il cappuccio dell'ago come segue:

1. Tenere la siringa sulla parte più bassa del cappuccio dell'ago fissato sul recipiente di vetro.
2. Usare l'altra mano per tenere la parte superiore del cappuccio dell'ago fra il pollice e l'indice e ruotare per rompere il sigillo (che evidenzia eventuali manomissioni)
3. Rimuovere la parte staccata del cappuccio dell'ago dall'ago stesso con un movimento verticale.



Dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago, TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere usato immediatamente.

Per evitare la perdita di sterilità e/o l'ostruzione dell'ago, questo non deve essere lasciato senza protezione per lunghi periodi di tempo. Pertanto il cappuccio dell'ago deve essere rimosso solo dopo agitazione e immediatamente prima dell'uso.

La somministrazione del vaccino deve essere documentata dal medico che ne annota il numero di lotto. A ciascuna siringa preriempita viene applicata una etichetta rimovibile a scopo di documentazione.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Baxter AG, A-1221 Vienna, Industriestrasse 67 - Austria

*Rappresentante in Italia:*

BAXTER S.p.A. Viale Tiziano 25 - 00196 Roma, Italia

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

036515056/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 1 siringa preriempita da 0,25 ml (uso pediatrico)

036515068/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 10 siringhe preriempite da 0,25 ml (uso pediatrico)

036515070/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 20 siringhe preriempite da 0,25 ml (uso pediatrico)

036515082/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 100 siringhe preriempite da 0,25 ml (uso pediatrico)

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

Marzo 2005

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

novembre 2006

*Scrive*  
01/07