

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Epaxal

Emulsione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino dell'epatite A (inattivato, virosomale).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose di vaccino (0.5 ml) contiene almeno 24 UI di virus dell'epatite A inattivato (ceppo RG-SB), coltivato su cellule diploidi umane (MRC-5).

Le particelle virali sono adsorbite su virosomi come sistema adiuvante, costituito da antigeni di superficie altamente purificati (10 microgrammi) del virus dell'influenza ceppo A/Singapore/6/86 (H1N1) e dai fosfolipidi lecitina (80 microgrammi) e cefalina (20 microgrammi).

Per ulteriori informazioni sull'adiuvante, vedere 5.1.

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione iniettabile in siringa preriempita. Liquido limpido, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva contro l'epatite A di bambini a partire da 1 anno di età e degli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una dose da 0.5 ml deve essere iniettata per via intramuscolare. Per assicurare una risposta immunitaria ottimale si deve iniettare il vaccino nel deltoide. In pazienti con problemi di coagulazione si può iniettare il vaccino per via sottocutanea nella parte superiore del braccio.

Per ottenere una protezione a lungo-termine, si deve somministrare una seconda dose (richiamo) di vaccino da 0.5 ml. Questa deve essere somministrata preferibilmente tra 6-12 mesi dopo la prima dose, ma può essere somministrata fino a 4 anni dopo la prima dose, sulla base dell'esperienza nei viaggiatori adulti.

Epaxal può essere utilizzato in modo intercambiabile con altri vaccini inattivati contro l'epatite A, per la prima e la seconda (richiamo) dose.

Immunizzazione simultanea attiva e passiva

Se è necessaria una protezione immediata contro l'epatite A, si può iniettare Epaxal simultaneamente a gammaglobulina umana, praticando le due iniezioni in punti separati

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a qualsiasi componente del vaccino.

Ipersensibilità all'uovo, alle proteine del pollo o alla formaldeide.

Nei casi di malattie infettive acute con febbre la vaccinazione con Epaxal deve essere rimandata.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'uso

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve sempre essere prontamente disponibile un trattamento adeguato e una supervisione medica qualora dopo la somministrazione del vaccino si verifichi una rara reazione anafilattica. L'emoagglutinina del virus influenzale contenuta in Epaxal non fornisce un'alternativa alla vaccinazione contro l'influenza.

Un'immunodeficienza congenita o acquisita può inibire la risposta immunitaria. Nei pazienti splenectomizzati, la vaccinazione di richiamo deve essere somministrata 1-6 mesi dopo l'immunizzazione di base, a causa dei bassi titoli anticorpali ottenuti in tali soggetti. Questo si applica inoltre a categorie di pazienti immunocompromessi.

L'esperienza della vaccinazione di bambini sotto 1 anno di età e di adulti di 60 anni di età è limitata.

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Uno studio prospettico su una possibile interazione con un vaccino contro la febbre gialla è stato condotto su 55 soggetti. È stata inoltre studiata su 38 soggetti la vaccinazione simultanea contro febbre gialla, febbre tifoide, poliomielite, difterite, tetano, meningococchi A + C con simultanea profilassi antimalarica, come parte di un programma di profilassi di viaggio.

Uno studio prospettico sull'interazione con la simultanea somministrazione di un vaccino antinfluenzale a cellule intere, è stato condotto su 163 soggetti. La somministrazione simultanea non riduce la risposta immunitaria né contro l'epatite A né contro l'influenza. Inoltre, la risposta immunitaria contro l'epatite A è indipendente dal livello dei titoli antinfluenzali prima dell'immunizzazione.

I risultati indicano che si può somministrare Epaxal insieme con i suddetti vaccini, ma utilizzando siringhe separate, come pure contemporaneamente alla profilassi antimalarica.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non ci sono dati adeguati sull'utilizzo di Epaxal in donne in stato di gravidanza. L'effetto di Epaxal sullo sviluppo fetale non è stato valutato. Come per tutti i vaccini inattivati non si prevedono danni per il feto. Il vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza, salvo in caso di aumentato rischio di epatite A.

Si ignora se il vaccino sia escreto nel latte materno. Le donne durante l'allattamento devono usare Epaxal con cautela.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Non risulta nessuna alterazione dei tempi di reazione riconducibile al vaccino.

Tuttavia è necessario tenere presente la possibile, occasionale comparsa di vertigini o cefalea, come è stato osservato qualche volta anche con altri vaccini.

4.8 Effetti indesiderati

I possibili effetti indesiderati sono di lieve entità e transitori. La frequenza con cui essi si verificano è indicata qui di seguito ed è ricavata da studi clinici. Le reazioni avverse più comuni sono stanchezza, dolore locale e cefalea, che negli studi clinici si verificano con una frequenza rispettivamente del 6-32%, 5-25% e 6-25%.

Molto comune ($\geq 1/10$):

Alterazioni del sistema nervoso:

cefalea

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

dolore localizzato, stanchezza

Comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$):

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione:

anoressia

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

lieve diarrea passeggera, nausea

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

reazioni nella sede di iniezione (indurimento, rossore, tumefazione), malessere, febbre

Non comune ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$):

Alterazioni del sistema nervoso:

vertigini

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo:

rash /prurito

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

vomito

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo:

artralgia

L'intensità delle vertigini non è maggiore di quella riscontrata con altri vaccini, come dimostrato da studi clinici comparativi.

In singole occasioni è stato osservato al momento della vaccinazione un lieve e transitorio aumento dei livelli degli enzimi epatici.

Come osservato con altri vaccini, possono verificarsi occasionali affezioni infiammatorie a carico del sistema nervoso centrale e periferico, inclusa paralisi ascendente fino a paralisi respiratoria, p. es. sindrome di Guillain-Barré.

In casi molto rari si può verificare uno shock anafilattico.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. L'eventuale inavvertita somministrazione di una seconda dose di 0.5 ml di Epaxal non ha effetti avversi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino contro l'epatite A.

Codice ATC: J07BC02.

Epaxal contiene virus dell'epatite A, ceppo RG-SB, riprodotto in cellule diploidi umane MRC-5 e inattivato con formaldeide. Le particelle di virus isolate sono legate a un nuovo immunoadjuvante costituito da virosomi sferici sintetici chiamati IRIV (IRIV = Immunopotentiating Reconstituted Influenza Virosome [virosoma dell'influenza immunopotenziante ricostruito]). Gli IRIV sono costituiti da una doppia membrana composta dai fosfolipidi lecitina (fosfatidilcolina), cefalina (fosfatidiletanolamina) e da fosfolipidi virali. La doppia membrana contiene le glicoproteine virali emoagglutinina e neuraminidasi che sono state isolate da virus dell'influenza inattivato (A/Singapore/6/86 (H1N1)). Nel siero di soggetti sottoposti a vaccinazione di base e di richiamo con Epaxal non è stata rilevata la presenza di anticorpi contro i fosfolipidi degli IRIVs (cioè anticorpi contro lecitina e cefalina), effettuata con metodiche immunologiche tipo ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

Dopo la somministrazione di Epaxal, i complessi di IRIV e virus dell'epatite A si legano attivamente ad appositi recettori presenti sui macrofagi e vengono così fagocitati. Simultaneamente, complessi di IRIV e virus dell'epatite A si legano a linfociti B, che vengono indotti a proliferare. Le membrane dei liposomi fagocitati si fondono con le membrane degli endosomi dei macrofagi. Di conseguenza viene presentato sulla superficie dei macrofagi l'antigene virale dell'epatite A. Questo potenzia la presentazione dell'antigene e la stimolazione dei linfociti T che, a loro volta, inducono la produzione di anticorpi anti-epatite A da parte dei linfociti B.

Immunogenicità ed efficacia protettiva

La vaccinazione con un'unica dose di 0.5 ml di Epaxal produce titoli anticorpali sufficienti a conferire protezione (min. 20 mUI/ml) nell'80-97% dei soggetti vaccinati dopo 2 settimane, nel 92-100% dopo 4 settimane e nel 78-100% dopo 12 mesi. Sono stati seguiti più di 1'600 adulti e bambini (>10 anni di età), più di 320 bambini (2-10 anni di età), 61 bambini (1-2 anni di età) e 30 bambini (6 mesi - 1 anno di età) nel corso delle sperimentazioni cliniche. Queste includono uno studio di campo, in doppio cieco, controllato con placebo condotto su 137 bambini (18 mesi - 6 anni di età) in una zona fortemente endemica, che ha dimostrato una protezione del 96% contro l'infezione acuta di epatite A, basata sui titoli anticorpali di IgM e IgG, così come sui sintomi clinici.

Durata della protezione

La prima dose di vaccino con 0.5 ml di Epaxal produce titoli anticorpali che conferiscono protezione (min. 20 mUI/ml) nel 78-100% dei soggetti vaccinati per almeno 12 mesi. Si stima che una seconda dose (richiamo) con 0.5 ml di Epaxal prolunghi l'efficacia protettiva ad almeno 20 anni per almeno il 95% dei soggetti vaccinati. Questa stima è basata su modelli matematici e sull'estrapolazione dei dati ottenuti con 3-6 anni di follow-up di soggetti di età compresa tra i 16 e i 45 anni.

Uno studio su viaggiatori adulti ha dimostrato che un ritardo fino a 48 mesi tra la prima e la seconda dose di vaccino non ha effetto sull'entità della risposta alla dose di richiamo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per i vaccini non sono richiesti studi farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati relativi alla sicurezza preclinica non rivelano segni di tossicità dopo una singola dose né dopo dosi ripetute. Non è stata osservata intolleranza tissutale dopo la somministrazione a conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Epaxal non deve essere miscelato nella medesima siringa con altri vaccini o medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (tra 2°C e 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa monodose

Contenitore: siringa da 1 ml o da 1.25 ml in vetro incolore tipo I con ago in acciaio inossidabile tipo 304

Chiusura: estremità dello stantuffo in gomma

Confezioni:

0,5 ml

10 x 0,5 ml

6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e l'eliminazione

Prima dell'uso, la siringa deve essere controllata visivamente per l'integrità e per la presenza di materiale particolato nel contenuto della siringa stessa. Il vaccino deve essere limpido ed incolore.

Il prodotto non utilizzato o i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Berna Biotech Italia S.r.l.

Via Zambeletti 25

20021 Baranzate (MI)

Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036438012/M

036438024/M

036438048/M

036438036/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 2004 / 25 aprile 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2007