

REVAXIS®

*Sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino (adsorbito, contenuto antigenico ridotto) difterico,
tetanico e della poliomielite (inattivato)*

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE TECNICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

REVAXIS®, sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino (adsorbito, contenuto antigenico ridotto) difterico,
tetanico e della poliomielite (inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Principi attivi:

Tossoidi difterici purificati non meno di 2 U.I.* (5 Lf)
Tossoidi tetanici purificati non meno di 20 U.I.* (10 Lf)
virus della poliomielite inattivato di tipo 1**
40 unità di Antigene D***
virus della poliomielite inattivato di tipo 2**
8 unità di Antigene D***
virus della poliomielite inattivato di tipo 3**
32 unità di Antigene D***

Iossido di alluminio come adsorbente

0,35 mg (come Alluminio)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

* come limite inferiore dell'intervallo di confidenza ($p = 0,95$)
dell'attività, misurato in accordo ai saggi descritti nella
Farmacopea Europea

** coltivato su cellule Vero

*** o una quantità equivalente di antigene determinata con un
appropriato metodo immunochimico.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Il vaccino appare di colore bianco lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

REVAXIS® è indicato per l'immunizzazione attiva contro difterite, tetano e poliomielite, in bambini di età superiore a 6 anni, adolescenti ed adulti, come dose di richiamo facente seguito alla vaccinazione primaria.

REVAXIS® non è indicato per l'immunizzazione primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

La dose di vaccino per bambini di età superiore a 6 anni, adolescenti ed adulti è di 0,5 ml.

REVAXIS® deve essere somministrato in accordo con le raccomandazioni ufficiali e/o con le pratiche locali previste per

l'uso di vaccini che forniscono una dose ridotta di tossoidi difterici e tetanici in combinazione con virus inattivati della poliomielite. REVAXIS® può essere usato come dose di richiamo a seguito di una immunizzazione primaria con vaccini della poliomielite inattivati o orali (IPV o OPV).

Non sono disponibili dati clinici in merito all'uso di REVAXIS® in soggetti che hanno ricevuto in modo incompleto, o non hanno ricevuto affatto, una serie primaria di tossoidi difterici e tetanici o di vaccinazioni contro la poliomielite.

Sebbene REVAXIS® non sia stato studiato in soggetti con ferite esposte all'infezione tetanica, gli studi effettuati mostrano che il vaccino induce titoli di antitossina tetanica simili a quelli del vaccino Td.

REVAXIS® pertanto può essere somministrato a soggetti con ferite esposte all'infezione tetanica qualora questi volessero ricevere la concomitante vaccinazione contro difterite e poliomielite.

Modo di somministrazione:

REVAXIS® si somministra unicamente per iniezione intramuscolare. Il sito consigliato per l'iniezione è la regione deltoidea. REVAXIS® non deve essere somministrato per via intradermica o intravascolare.

In particolari condizioni (ad esempio soggetti affetti da disturbi della coagulazione) REVAXIS® può essere somministrato tramite iniezione sottocutanea profonda.

Per ulteriori istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai vaccini della difterite, del tetano o della poliomielite, o a qualsiasi altro componente del vaccino.
- Ipersensibilità alla neomicina, streptomina o polimixina B: tali antibiotici vengono impiegati durante le fasi produttive e possono permanere in tracce nel vaccino.
- Malattia grave in fase acuta accompagnata da stato febbrile. La presenza di infezioni di entità minore non è una controindicazione.
- Complicazioni neurologiche intervenute a seguito di una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Come per tutti i vaccini, deve essere prontamente disponibile un adeguato trattamento medico per poter intervenire immediatamente in caso di reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.
- REVAXIS® non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare. Allo stesso modo, non deve essere utilizzata la via intradermica né quella sottocutanea.

- L'immunogenicità del vaccino può risultare ridotta in soggetti immunodepressi. Ove possibile, la vaccinazione deve essere rimandata fino a che la normale funzionalità immunitaria non si sia ristabilita. Tuttavia la vaccinazione è raccomandata nei soggetti con immunodeficienza cronica, come AIDS, anche se la risposta anticorpale può essere ridotta.
- REVAXIS® deve essere somministrato con cautela nei soggetti con trombocitopenia o con disturbi di coagulazione in quanto in tali soggetti, a seguito della somministrazione del vaccino per via intramuscolare, può verificarsi un'emorragia.
- Al fine di minimizzare il rischio di eventi avversi, REVAXIS® non deve essere somministrato a pazienti che hanno completato il ciclo di vaccinazione primaria o che hanno ricevuto una dose di richiamo di un vaccino contenente il tossoide difterico o tetanico nei precedenti 5 anni.
- Se in seguito ad una precedente somministrazione del vaccino contenente il tossoide tetanico si osserva la comparsa della sindrome di Guillain-Barré o di neuriti brachiali, la decisione di somministrare qualsiasi vaccino contenente tossoide tetanico deve essere basata su una attenta valutazione dei benefici potenziali rispetto ai possibili rischi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

REVAXIS® può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini o immunoglobuline a condizione che i siti di iniezione siano differenti.

Soggetti che stanno assumendo sostanze immunosoppressive possono non rispondere alla vaccinazione con REVAXIS® (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gli effetti di REVAXIS® sullo sviluppo embrio-fetale non sono stati valutati negli animali. Non sono stati osservati effetti teratogeni di vaccini contenenti il tossoide difterico o tetanico o il poliovirus inattivato a seguito dell'uso in donne in stato di gravidanza. Tuttavia, questo vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza a meno che la vaccinazione non sia considerata urgente per l'immunità di richiamo. REVAXIS® può essere somministrato a donne in allattamento.

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

Sono state riportate a seguito della vaccinazione vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati secondo classi di frequenza in accordo con la seguente convenzione:

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: $< 1/10.000$, non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

• Dati derivanti da studi clinici pre-registrazione

Nel corso degli studi clinici effettuati, i più comuni eventi avversi osservati a seguito della somministrazione del vaccino sono state le reazioni locali al sito di iniezione (dolore, eritema, indurimento ed edema) riportate per il 65-80% dei soggetti in ciascuno studio. Queste reazioni generalmente si sono manifestate entro le 48 ore successive alla vaccinazione e sono persistite per 1-2 giorni. Tali reazioni talvolta sono state accompagnate da noduli al sito di iniezione.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comuni: linfadenopatia.

Patologie del sistema nervoso:

Comuni: cefalea.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Comuni: vertigini.

Patologie gastrointestinali:

Comuni: nausea/vomito.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo:

Non comuni: mialgia.

Rari: artralgia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comuni: reazioni locali (dolore al sito di iniezione, eritema al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione, edema al sito di iniezione e nodulo al sito di iniezione).

Comuni: piresia.

Non comuni: malessere.

• Dati di farmacovigilanza post-marketing

Sulla base delle segnalazioni spontanee, i seguenti ulteriori eventi avversi sono stati riportati durante l'impiego commerciale di REVAXIS®.

Tali eventi sono stati segnalati molto raramente, tuttavia l'esatto tasso di incidenza non può essere calcolato con precisione.

Patologie del sistema nervoso:

Convulsioni, sindrome di Guillain-Barré, neuriti brachiali, parestesia transitoria e ipoestesia dell'arto vaccinato, sincope vasovagale.

Patologie gastrointestinali:

Dolore addominale, diarrea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Reazioni di tipo allergico quali orticaria, vari tipi di rash ed edema al viso.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo:

Dolore all'arto vaccinato.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Sono state riportate estese reazioni al sito di iniezione (>50

mm), incluso gonfiore diffuso dell'arto dove è avvenuta l'iniezione, che coinvolge una o entrambe le articolazioni. Queste reazioni si manifestano entro 24-72 ore dalla vaccinazione, possono essere associate con eritema, senso di calore, dolore alla pressione o dolore al sito di iniezione e si risolvono spontaneamente entro 3-5 giorni.

Pallore, astenia, che generalmente compare e si risolve entro pochi giorni, brividi, sintomi simil-influenziali, la maggior parte dei quali compare lo stesso giorno della vaccinazione.

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche sistemiche/anafilattoidi, incluso lo shock.

4.9 Sovradosaggio

Non è stato documentato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Vaccino contro difterite, tetano e poliomielite.

Codice ATC: J07CA01.

Nel corso degli studi clinici effettuati, l'immunogenicità di REVAXIS® è stata valutata in 661 soggetti sani di età compresa tra 6 e 78 anni. In soggetti vaccinati entro 10 anni da una precedente dose di vaccino difterico/tetnico/polioimielitico, più del 99% dei vaccinati ha mostrato livelli anticorpali protettivi per difterite, tetano e poliomielite (tipo 1, 2, 3), entro un mese dalla somministrazione di REVAXIS®.

In uno studio clinico condotto su 113 soggetti sani di età compresa tra 40 e 78 anni che avevano ricevuto l'ultima vaccinazione contro difterite, tetano e poliomielite da più di 10 anni, è stato dimostrato che REVAXIS® induce un effetto paragonabile a quello di una dose di richiamo (effetto booster).

La persistenza degli anticorpi a seguito della vaccinazione per un periodo di 2 anni è stata valutata in uno studio condotto su 113 adulti sani. Due anni dopo aver ricevuto una dose di REVAXIS®, la percentuale di soggetti con titoli anticorpali protettivi contro difterite, tetano e poliomielite (tipo 1, 2, 3) risultava essere rispettivamente pari a 100%, 94,7% e 100%.

In uno studio clinico condotto su 151 bambini sani di età compresa tra 6 e 9 anni, i titoli anticorpali ad un mese di distanza dalla somministrazione di una dose di REVAXIS® risultavano essere approssimativamente tre volte superiori a quelli osservati negli adulti sani a due anni di distanza dalla somministrazione del vaccino.

Pertanto si può predire che i livelli di anticorpi nei bambini siano buoni almeno tanto quanto quelli osservati negli adulti a due anni di distanza dalla somministrazione del vaccino.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non indicano particolari rischi per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, tossicità specifica e compatibilità dei componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

2-fenossietanolo

formaldeide

medium 199*

acqua per preparazioni iniettabili

*Medium 199 è un complesso di aminoacidi, sali minerali, vitamine, polisorbato 80 ed altre sostanze diluite in acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (tra +2°C e +8°C).

Non congelare. Scartare il vaccino se è stato congelato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero clorobromobutilico), ago presaldato e cappuccio copriago (gomma naturale o elastomero polisoprenico).

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero clorobromobutilico) e tappo (elastomero clorobromobutilico), senza ago.

Confezioni da 1, 10 e 20 siringhe.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero clorobromobutilico) e tappo (elastomero clorobromobutilico), con 1 o 2 aghi separati (per ciascuna siringa).

Confezioni da 1 e 10 siringhe.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nel caso di siringhe senza ago, l'ago deve essere inserito saldamente all'estremità della siringa preriempita ruotandolo di 90 gradi.

Il vaccino appare normalmente come una sospensione bianca lattescente che può sedimentare durante la conservazione. Agitare bene la siringa preriempita per distribuire uniformemente la sospensione prima della somministrazione del vaccino.

Prodotti biologici parenterali devono essere ispezionati visivamente prima della loro somministrazione per accertare la presenza di eventuali corpi estranei e/o alterazioni del colore: in questi casi scartare il vaccino. Qualsiasi materiale non utilizzato o di scarto deve essere eliminato in accordo con le disposizioni locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD Snc
8, rue Jonas Salk
69367 Lione (Francia)

Rappresentata da:

Sanofi Pasteur MSD Spa
Via degli Aldobrandeschi 15
00163, Roma

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 siringa preriempita con ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457010/M

1 siringa preriempita con ago presaldato da 0,5 ml con cappuccio copriago privo di lattice - AIC n. 034457073/M

10 siringhe preriempite con ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457022/M

10 siringhe preriempite con ago presaldato da 0,5 ml con cappuccio copriago privo di lattice - AIC n. 034457085/M

20 siringhe preriempite con ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457034/M

20 siringhe preriempite con ago presaldato da 0,5 ml con cappuccio copriago privo di lattice - AIC n. 034457097/M

1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457046/M

10 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457059/M

20 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml - AIC n. 034457061/M

1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml con 1 ago separato - AIC n. 034457109/M

1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml con 2 aghi separati - AIC n. 034457111/M

10 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml con 10 aghi separati (1 ago per ciascun blister) - AIC n. 034457123/M

10 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml con 20 aghi separati (2 aghi per ciascun blister) - AIC n. 034457135/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24/02/2000-10/12/2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2008