

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Boostrix – sospensione iniettabile
Vaccino difterico, tetanico e pertossico acellulare (adsorbito).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ≥ 2 U.I. (2,5 Lf)

Tossoide tetanico ≥ 20 U.I. (5 Lf)

Antigeni della pertosse:

Tossoide pertossico 8 microgrammi

Emoagglutinina filamentosa 8 microgrammi

Pertactina 2,5 microgrammi

adsorbiti su alluminio idrossido, idrato
e alluminio fosfato

totale: 0,3 milligrammi Al³⁺

totale: 0,2 milligrammi Al³⁺

Per l'elenco degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Boostrix è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro difterite, tetano e pertosse in soggetti a partire dai 4 anni di età. (vedere paragrafo 4.2)

Boostrix non è indicato per l'immunizzazione primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

E' consigliata la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml di vaccino.

Boostrix può essere somministrato a partire dall'età di quattro anni in poi. Boostrix dovrebbe essere somministrato in accordo con le raccomandazioni ufficiali e/o la pratica locale relativi all'uso dei vaccini che conferiscono un basso dosaggio del tosoide difterico (negli adulti) unitamente al tosoide tetanico in combinazione con gli antigeni della pertosse. Soggetti con incompleta o assente storia di somministrazione primaria di tossoidi della difterite e del tetano non devono essere vaccinati con Boostrix. Boostrix non è da escludere in soggetti con incompleta o assente storia di vaccinazione precedente contro la pertosse. Tuttavia una risposta booster è da attendersi solo in individui che siano stati precedentemente vaccinati o che abbiano avuto l'infezione naturale. Boostrix può essere utilizzato nel trattamento delle ferite a rischio di infezione tetanica nei soggetti che hanno precedentemente ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria contro il tetano e nei soggetti per i quali è indicato un richiamo contro la difterite e la pertosse. Le immunoglobuline antitetaniche possono essere somministrate contemporaneamente secondo quanto previsto dalle linee guida.

Non vi sono dati relativi alla durata della protezione contro la pertosse dopo la vaccinazione con Boostrix.

La vaccinazione contro difterite e tetano deve essere ripetuta ad intervalli, secondo le raccomandazioni

ufficiali (generalmente 10 anni).

Modo di somministrazione

Boostrix viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda.

4.3 Controindicazioni

Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità nota ai componenti del vaccino (vedere paragrafo 6.1) o a soggetti che abbiano mostrato segni di ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini per la difterite, il tetano o la pertosse.

Boostrix è controindicato in soggetti con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti pertosse. In questo caso deve essere utilizzato un vaccino combinato per adulti difterite-tetano.

Come con gli altri vaccini, la somministrazione di Boostrix deve essere rimandata in soggetti con malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori non è una controindicazione.

Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con anamnesi di trombocitopenia transitoria o complicanze neurologiche conseguenti ad una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da anamnesi medica (con speciale attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile evenienza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Se si è a conoscenza che uno dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale con la somministrazione di vaccini contenenti pertosse, bisogna considerare attentamente la decisione di somministrare dosi di vaccini contenenti la pertosse:

Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ entro 48 ore dalla vaccinazione, non dovuta ad altre cause identificabili.

Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici – iporesponsivi) entro 48 ore dalla vaccinazione.

Pianto persistente, inconsolabile di durata ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione.

Convulsioni con o senza febbre, che si verifichino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come un'alta incidenza di pertosse, in cui i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento ed assistenza medica devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

Boostrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia (vedere anche paragrafo 4.3) o con disordini della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni di sanguinamento.

Deve essere applicata una forte pressione (senza frizionare) al sito d'iniezione per almeno due minuti.

Boostrix non deve essere somministrato per via intravascolare in nessuna circostanza.

Un'anamnesi o una storia familiare di convulsioni e una storia familiare di eventi avversi conseguenti una vaccinazione DTP (difterite-tetano-pertosse) non costituiscono controindicazione.

L'infezione da HIV non è da considerarsi controindicazione. La risposta immunologica a seguito di vaccinazione può non verificarsi in pazienti immunosoppressi.

Come per ogni altro vaccino non in tutti i vaccinati può essere indotta una risposta immunitaria protettiva.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante di Boostrix con altri vaccini inattivati o con immunoglobuline non è stato studiato.

E' improbabile che la contemporanea somministrazione porti ad una interferenza nella risposta

immunitaria. Quando necessario, Boostrix può essere somministrato simultaneamente ad altri vaccini o immunoglobuline, in un differente sito di iniezione.

Come con altri vaccini, pazienti in terapia immunosoppressiva o pazienti con immunodeficienza potrebbero non rispondere adeguatamente.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Non sono disponibili dati adeguati nella donna sull'uso di Boostrix durante la gravidanza e non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali. Come con altri vaccini inattivati, non dovrebbero esserci danni al feto dopo vaccinazione con Boostrix. Tuttavia il vaccino deve essere usato durante la gravidanza solo in caso di reale necessità, e quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi per il feto.

Non sono disponibili dati adeguati relativi alla somministrazione di Boostrix nelle donne durante il periodo di allattamento. Boostrix può essere somministrato nelle donne durante il periodo di allattamento solo quando strettamente necessario.

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

E' improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Circa 3000 vaccinati hanno ricevuto una dose di Boostrix in studi clinici. Gli eventi avversi più comuni riscontrati a seguito della somministrazione del vaccino sono stati reazioni locali al sito di iniezione (dolore, rossore e gonfiore), riportati dal 50-92% dei soggetti in ciascuno studio. Questi effetti normalmente appaiono nel corso delle prime 48 ore dopo la vaccinazione. Tutti si sono risolti senza conseguenze.

Gli eventi avversi con almeno una sospetta relazione causale alla vaccinazione sono descritti di seguito.

Le frequenze sono state riportate come di seguito:

Molto comune:	≥ 10%
Comune:	≥ 1% e < 10%
Non comune:	≥ 0.1% e < 1%
Raro:	≥ 0.01% e < 0.1%
Molto raro:	< 0.01%

Nei bambini a partire dai 4 anni di età (N=436)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore al sito di iniezione, reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore), piressia (febbre > 37,5° C)

Comune: piressia (febbre ≥ 39,0°C), gonfiore edematoso all'arto sede di iniezione

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: anoressia

Disturbi psichiatrici

Molto comune: irritabilità

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sonnolenza

Molto raro: episodi ipotonici-iporesponsivi*, convulsioni*

Patologie gastrointestinali

Comune: vomito, diarrea

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni allergiche*, reazioni anafilattiche*

Negli adulti ed adolescenti a partire dai 10 anni di età (N=1515)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore al sito di iniezione, reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore)

Comune: piressia (febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), malessere, affaticamento

Non comune: piressia (febbre $>39,0^{\circ}\text{C}$), indurimento al sito di iniezione, ascesso sterile al sito di iniezione, dolore

Molto raro: gonfiore edematoso all'arto sede di iniezione*

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea

Comune: vertigini

Non comune: ipertonia

Patologie gastrointestinali

Non comune: vomito

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: rigidità alle articolazioni, mialgia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: iperidrosi, prurito

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: linfadenopatia

Infezioni e infestazioni

Non comune: faringite

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni allergiche*, reazioni anafilattiche*

*segnalati solamente durante il monitoraggio post-marketing

Non è stata valutata la reattogenicità della rivaccinazione con Boostrix.

A seguito della somministrazione di vaccini contenenti tossoide tetanico, sono state riportate molto raramente reazioni avverse a livello del sistema nervoso centrale o periferico, incluse paralisi ascendente o anche paralisi respiratoria (es: Sindrome di Guillain-Barré).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici combinati, codice ATC: J07AJ52.

Un mese dopo la vaccinazione, la risposta immunitaria con Boostrix è stata la seguente:

Antigeni	Risposta	Adulti ed adolescenti dai 10 anni di età (% vaccinati)	Bambini dai 4 anni di età (% vaccinati)
Difterite	$\geq 0,1$ UI /ml	81,2-100 %	99,4-100 %
	$\geq 0,016$ UI /ml*	$\geq 90,0$ %	NA
Tetano	$\geq 0,1$ UI /ml	99,2-100 %	100 %

Pertosse			
-tossoido pertossico	risposta al vaccino	89,0-100 %	94,9-98,4 %
-emoagglutinina filamentosa	risposta al vaccino	95,0-100 %	88,9-98,3%
-pertactina	risposta al vaccino	94,8-100 %	94,8-96,6 %

*Percentuale di soggetti con concentrazioni di anticorpi associati alla protezione contro la malattia ($\geq 0,1$ UI/ml con il test ELISA o $\geq 0,016$ UI/ml con un saggio di neutralizzazione in-vitro Vero-cell).

Studi comparativi in adolescenti ed adulti hanno dimostrato che un mese dopo la vaccinazione i titoli anticorpali di difterite sono simili a quelli ottenuti con i vaccini Td di tipo adulto contenenti gli stessi antigeni di Boostrix; sono stati riscontrati titoli anticorpali di tetano inferiori in confronto ai vaccini Td di tipo adulto.

Come altri vaccini Td di tipo adulto, Boostrix induce titoli anticorpali più alti sia di anti-D sia di anti-T nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti.

Da tre a 3,5 anni dopo la vaccinazione con Boostrix, sono stati osservati i seguenti tassi di sieroprotezione/sieropositività:

Antigeni	Sieroprotezione/ sieropositività	Adulti ed adolescenti dai 10 anni di età (% vaccinati)	Bambini dai 4 anni di età (% vaccinati)
Difterite	$\geq 0,1$ UI /ml	71,2 – 91,6 %	97,5 %
	$\geq 0,016$ UI/ml*	97,4 – 100 %	100 %
Tetano	$\geq 0,1$ UI /ml	94,8 – 100 %	98,4 %
Pertosse -tossoido pertossico -emoagglutinina filamentosa -pertactina	≥ 5 EL.U/ml	81,6 – 90,6 %	58,7 %
		100 %	100 %
		94,8 – 99,2 %	99,2 %

*Percentuale di soggetti con concentrazioni di anticorpi associati alla protezione contro la malattia ($\geq 0,1$ UI/ml con il test ELISA o $\geq 0,016$ UI/ml con un saggio di neutralizzazione in-vitro Vero-cell).

Gli antigeni della pertosse contenuti in Boostrix sono una parte integrante del vaccino pediatrico pertossico acellulare combinato (Infanrix), per il quale l'efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata in uno studio di efficacia di contatti familiari. I titoli anticorpali di tutti e tre i componenti della pertosse in seguito a vaccinazione con Boostrix, risultano più elevati di quelli osservati durante lo studio di efficacia sui contatti familiari.

Sulla base di questo confronto, Boostrix fornisce una protezione contro la pertosse, anche se il grado e la durata della protezione offerta dal vaccino non è determinata.

L'immunogenicità della rivaccinazione con Boostrix non è stata valutata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ricavati da convenzionali studi di sicurezza, di tossicità specifica e di compatibilità dei componenti non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Formaldeide
2-fenossietanolo

Polisorbato 80
Sodio cloruro
Glicina
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Boostrix non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Dopo essere stato tolto dal frigorifero, il vaccino è stabile per 8 ore a +21°C.

Non congelare. Scartare il vaccino che è stato congelato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringhe preriempite (vetro tipo I) con tappo in gomma in confezioni da 1, 10, 20, 25 o 50

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima della vaccinazione, il vaccino deve essere agitato bene in modo da ottenere una sospensione bianca, torbida, omogenea ed ispezionato visivamente per accertare l'eventuale presenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico prima di essere somministrato. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

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

1 siringa preriempita	A.I.C.: 034813067/M
10 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813079/M
20 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813081/M
25 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813093/M
50 siringhe preriempite	A.I.C.: 034813105/M
1 siringa preriempita con ago separato	A.I.C.: 034813117/M
10 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813129/M
20 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813131/M
25 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813143/M
50 siringhe preriempite con ago separato	A.I.C.: 034813156/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

13/02/2001 / Luglio 2008

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

Luglio 2008