

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

#### **PolioInfanrix – sospensione iniettabile in siringa preriempita**

Vaccino (adsorbito) anti difterico, tetanico, pertossico (componente acellulare) e anti-poliomielite (inattivato).

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*1 dose (0,5 ml) contiene:*

Tossoide difterico <sup>1</sup>	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico <sup>1</sup>	non meno di 40 UI
<i>Antigeni della Bordetella pertussis:</i>	
Tossoide pertossico <sup>1</sup>	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup>	25 microgrammi
Pertactina <sup>1</sup>	8 microgrammi
<i>Virus della poliomielite (inattivati)<sup>2</sup></i>	
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

<sup>1</sup>adsorbiti su alluminio idrossido, idrato 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>propagati in cellule VERO

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
PolioInfanrix è una sospensione bianca torbida.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo vaccino è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro la difterite, il tetano, la pertosse e la poliomielite nei soggetti dai 16 mesi ai 13 anni di età inclusi coloro che hanno precedentemente ricevuto un ciclo primario di immunizzazione contro queste malattie.

La somministrazione di PolioInfanrix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Si raccomanda la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml.

PolioInfanrix può essere somministrato ai soggetti che hanno ricevuto precedentemente vaccini contenenti pertosse acellulare o a cellule intere, e vaccini per la poliomielite vivi attenuati somministrati per via orale o inattivati per via iniettiva (vedere anche paragrafo 4.8 e 5.1).

##### Modo di somministrazione

Il vaccino viene somministrato per iniezione intramuscolare, di solito nella regione deltoidea. Tuttavia se preferito può essere somministrato nella regione anterolaterale della coscia nei soggetti molto giovani.

Non somministrare per via intravascolare.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti o a neomicina, polimixina o formaldeide.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini contro difterite, tetano, pertosse o poliomielite.

PolioInfanrix è controindicato se il bambino ha manifestato una encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti la componente antipertosse. In queste circostanze la vaccinazione contro la pertosse deve essere sospesa e deve essere

continuata la vaccinazione per la difterite- tetano e poliomielite.

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

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

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

La vaccinazione deve essere preceduta da una accurata anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile insorgenza di eventi indesiderati).

Una storia familiare di convulsioni o una storia familiare della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) non costituiscono controindicazione.

La decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contro la pertosse va attentamente valutata nel caso in cui, sia noto che uno dei seguenti eventi si sia verificato, in relazione temporale con la somministrazione di vaccini contro 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 di ipotonia – iporesponsività) entro 48 ore dalla vaccinazione;
- pianto persistente, inconsolabile di durata  $\geq 3$  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 qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di effettuare l'immunizzazione con PolioInfanrix o di posticiparla deve essere attentamente valutato in un neonato o un bambino che soffre di un disturbo neurologico grave di nuova insorgenza o in progressione.

PolioInfanrix deve essere somministrato con cautela in soggetti con trombocitopenia o con disturbi della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni emorragici.

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

Per i bambini in trattamento immunosoppressivo (terapia con corticosteroidi, chemioterapia antimitotica, ecc.), si raccomanda di posticipare la vaccinazione fino al termine del trattamento.

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

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

Negli studi clinici PolioInfanrix è stato somministrato contemporaneamente a vaccini per parotite, morbillo e rosolia o vaccini per Haemophilus influenzae di tipo b.

I dati disponibili non suggeriscono interferenze clinicamente rilevanti nelle risposte anticorpali ad ognuno dei singoli antigeni.

Non sono stati condotti studi di interazione con altri vaccini, prodotti biologici o farmaci. Tuttavia, in accordo con le linee guida sull'immunizzazione comunemente accettate, poiché PolioInfanrix è un prodotto inattivato, non ci sono ragioni teoriche per le quali il vaccino non debba essere somministrato in concomitanza ad altri vaccini o a immunoglobuline in siti di iniezione separati.

Come con altri vaccini, in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva o in pazienti con immunodeficienza, può non essere ottenuta una risposta immunitaria protettiva a uno o più antigeni presenti nel vaccino.

#### 4.6 **Gravidanza e allattamento**

Si ritiene che PolioInfanrix verrà solo raramente somministrato a soggetti in età fertile. Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di PolioInfanrix in donne in gravidanza e allattamento e non sono stati condotti studi su animali sulla tossicità riproduttiva. Di conseguenza l'utilizzo di questo vaccino combinato non è raccomandato durante la gravidanza. È preferibile evitare l'impiego di questo vaccino durante l'allattamento (al seno).

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

Si ritiene che PolioInfanrix verrà somministrato solo raramente a soggetti che guidano veicoli o utilizzano macchinari. Tuttavia la sonnolenza che viene riportata comunemente dopo la vaccinazione, può influenzare temporaneamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici:

Il profilo di sicurezza presentato di seguito è basato su dati provenienti da più di 2200 soggetti.

Come è stato osservato per i DTPa e per i vaccini contenenti DTPa combinati, è stato osservato un aumento della reattogenicità locale e della febbre dopo la vaccinazione di richiamo con PolioInfranix rispetto al ciclo primario di vaccinazione.

Le frequenze per dose sono state definite come di seguito:

Molto comune:	( $\geq 1/10$ )
Comune:	( $\geq 1/100 < 1/10$ )
Non comune:	( $\geq 1/1.000 < 1/100$ )
Raro:	( $\geq 1/10.000 < 1/1.000$ )
Molto raro:	(< 1/10.000)

All'interno di ciascuna classe di frequenza gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

##### Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: linfadenopatia

##### Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sonnolenza, cefalea (range di età 6-13 anni)

##### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: bronchiti<sup>1</sup>, tosse<sup>1</sup>

##### Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea, vomito, nausea

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: dermatite allergica, rash<sup>1</sup>  
 Raro: prurito, orticaria

##### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: perdita dell'appetito

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

Molto comune: febbre  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ , dolore, rossore e gonfiore al sito di iniezione\*  
 Comune: febbre  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , malessere, reazione al sito di iniezione compreso l'indurimento, astenia

##### Disturbi Psichiatrici

Molto comune: pianto insolito, irritabilità, irrequietezza

\*Dopo somministrazione di PolioInfranix in due studi clinici sono state attivamente richieste informazioni sul gonfiore esteso dell'arto oggetto di iniezione (definito come gonfiore con un diametro  $> 50$  mm, evidente gonfiore diffuso o evidente aumento della circonferenza dell'arto). Quando PolioInfranix è stato somministrato o come quarta dose o come quinta dose di DTPa ai bambini di età dai 4 ai 6 anni, è stato riportato un esteso gonfiore al sito di iniezione con incidenza del 13% e del 25% rispettivamente.

Le reazioni più frequenti erano caratterizzate da esteso gonfiore localizzato (diametro  $> 50$  mm) sviluppato attorno al sito di iniezione. Una percentuale minore di bambini (3% e 6% rispettivamente) ha riportato gonfiore diffuso nell'arto di iniezione, che coinvolge qualche volta anche l'articolazione adiacente. In genere, queste reazioni iniziano entro 48 ore dalla vaccinazione e si risolvono spontaneamente senza conseguenze con una media di quattro giorni.

- Sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombocitopenia<sup>2</sup>

Patologie del sistema nervoso

Collasso o stato simile a shock (episodi di ipotonia-iporesponsività) convulsioni (con o senza febbre) entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea<sup>1</sup>

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Edema angioneurotico<sup>1</sup>

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Vesciche al sito di iniezione

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche<sup>1</sup> e anafilattoidi

<sup>1</sup>Riportato con vaccini GSK contenenti DTPa

<sup>2</sup>Riportato con vaccini D e T

**4.9 Sovradosaggio**

Casi di sovradosaggio sono stati riportati durante la sorveglianza post-marketing. Gli eventi avversi, quando riportati, non sono specifici ma simili a quelli segnalati con la normale somministrazione del vaccino.

**5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Categoria farmaco-terapeutica: Vaccini batterici e virali combinati, **Codice ATC: J07CA02**

**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Le risposte immunitarie dopo la vaccinazione di richiamo con PolioInfranix sono state valutate in 917 vaccinati. La risposta immunitaria osservata era indipendente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino somministrato precedentemente (DTPw o DTPa, OPV o IPV) come descritto nella tabella sotto riportata:

Risposte immunitarie ad un mese dalla vaccinazione di bambini di età da 15 a 26 mesi:

Antigene	Storia vaccinale/schedula precedente (N. soggetti)	3 dosi di DTPw + IPV 2, 3, 4 mesi (N = 37)	3 dosi di DTPa + IPV 2, 3, 4 / 2, 4, 6/ 3, 4, 5 o 3, 4.5, 6 mesi (N = 252)
Difterite	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	99,6
Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	100
Pertosse			
Tossoido pertossico	% di vaccinati con titoli $\geq 5$ EL.U/ml con ELISA*	100	100
Emoagglutinina filamentosa		100	100
Pertactina		100	100
Poliomielite			
Tipo 1	% di vaccinati con titoli $\geq 8$ per neutralizzazione*	100	100
Tipo 2		100	100
Tipo 3		100	100

\* Questi livelli sono considerati protettivi

Risposte immunitarie ad un mese dalla vaccinazione di bambini con età dai 4 ai 7 anni:

Antigene	Storia vaccinale/schedula precedente (N. soggetti)	3 dosi di DTPw + IPV 3, 5, 11 mesi (N = 128)	3 dosi di DTPa + IPV o OPV 3,5, 11-12 mesi (N = 208)	4 dosi di DTPw + IPV 2, 3, 4 +16-18 mesi (N = 73)	4 dosi di DTPa + IPV o OPV 2,4,6 + 18 mesi (N = 166)
Difterite	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	99,0	100	100
Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100	100	100	100
Pertosse	% di vaccinati con titoli $\geq 5$ EL.U/ml con ELISA	98,3	100	95,5	99,4
Tossoide pertussico		100	100	100	100
Emoagglutinina filamentosa Pertactina		100	100	100	100
Poliomielite	% di vaccinati con titoli $\geq 8$ per neutralizzazione*	100	100	100	100
Tipo 1		100	100	100	100
Tipo 2		100	100	100	100
Tipo 3	100	99,5	100	100	

\* Questi livelli sono considerati protettivi

Risposte immunitarie ad un mese dopo la vaccinazione dei bambini/adolescenti con età dai 10 ai 13 anni:

Antigene	Storia vaccinale/schedula precedente (N. soggetti)	4 dosi di DTPw+IPV a 2, 3, 4 +16-18 mesi + 1 dose di DT-IPV a 5-6 anni (N = 53)
Difterite	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100
Tetano	% di vaccinati con titoli $\geq 0,1$ UI/ml con ELISA*	100
Pertosse	% di vaccinati con titoli $\geq 5$ EL.U/ml con ELISA	100
Tossoide pertussico		100
Emoagglutinina filamentosa Pertactina		100
Poliomielite	% di vaccinati con titoli $\geq 8$ per neutralizzazione*	100
Tipo 1		100
Tipo 2		100
Tipo 3	100	100

\* Questi livelli sono considerati protettivi

Dopo la vaccinazione il 99% di tutti i soggetti vaccinati mostravano i livelli protettivi di anticorpi contro difterite, tetano e contro i tre tipi di poliomielite.

Non sono state definite correlazioni sierologiche di protezione per gli antigeni della pertosse. I titoli anticorpali dei tre componenti della pertosse si sono dimostrati in tutti i casi più elevati rispetto a quelli osservati dopo la vaccinazione primaria con il vaccino combinato acellulare pediatrico per la pertosse (DTPa, Infanrix™), per il quale l'efficacia è stata dimostrata in uno studio sui contatti familiari.

Sulla base di tali confronti, si può pertanto anticipare che PolioInfanrix sarà protettivo contro la pertosse, sebbene il grado e la durata della protezione fornita dal vaccino non siano stati determinati.

## 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 sicurezza, tossicità specifica e compatibilità dei componenti.

## 6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### 6.1 **Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro

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 prodotto medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

### 6.3 **Periodo di validità**

3 anni

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

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

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

0,5 ml di sospensione iniettabile in una siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo a stantuffo (gomma butilica).

Confezioni da 1, 10 o 20 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, il contenuto potrà presentare un deposito bianco con un surnatante chiaro. Questo non costituisce un segno di deterioramento.

La siringa deve essere ben agitata in modo da ottenere una sospensione bianca torbida omogenea.

La sospensione deve essere ispezionata visivamente per accertare l'eventuale presenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si osservasse uno dei suddetti fenomeni, scartare il vaccino.

Qualsiasi parte del vaccino non utilizzata o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le disposizioni locali.

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

GlaxoSmithKline S.p.A.

Via A. Fleming, 2

37135 Verona

## 8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

1 siringa preriempita da 0,5 ml

AIC n. 037157017/M

20 siringhe preriempite da 0,5 ml

AIC n. 037157029/M

10 siringhe preriempite da 0,5 ml

AIC n. 037157031/M

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

29 ottobre 2007

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

17 maggio 2010