

# Infanrix Hexa - Foglio Illustrativo

 [www.my-personaltrainer.it/Foglietti-illustrativi/Infanrix\\_Hexa.html](http://www.my-personaltrainer.it/Foglietti-illustrativi/Infanrix_Hexa.html)

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con questo vaccino possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati:

Se il bambino presenta una reazione allergica, consulti il medico immediatamente.

Tali reazioni normalmente si manifestano poco tempo dopo l'iniezione. Contatti immediatamente il medico se si manifestano dopo aver lasciato lo studio medico.

Contatti immediatamente il medico se il suo bambino presenta uno dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- collasso
- periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- convulsioni - che si possono verificare quando i bambini hanno la febbre.

Questi effetti indesiderati si verificano molto raramente con Infanrix hexa come con gli altri vaccini contro la pertosse. Solitamente si manifestano entro 2 o 3 giorni dopo la vaccinazione.

- sensazione di stanchezza
- [perdita di appetito](#)
- febbre elevata oltre 38°C
- gonfiore, [dolore](#), rossore al sito di iniezione
- pianto insolito
- sensazione di irritabilità o inquietudine.
- infezione del tratto respiratorio superiore
- [sonnolenza](#)
- tosse
- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.
- [bronchite](#)
- eruzione cutanea
- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine ([linfadenopatia](#))
- sanguinamento o lividi che si presentano più facilmente del normale ([trombocitopenia](#))
- nei bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare, per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli più lunghi del normale tra i respiri
- temporanea interruzione del respiro ([apnea](#))
- gonfiore di viso, [labbra](#), bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione ([angioedema](#))
- gonfiore dell'intero arto sede di iniezione
- vesciche.

In casi estremamente rari sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati con vaccino contro l'epatite B

La relazione causa-effetto con il vaccino non è stata stabilita.

Con vaccini contro l'epatite B è stato segnalato sanguinamento o lividi in maniera superiore al normale (trombocitopenia).

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

- Tenere questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non congelare. Il [congelamento](#) rovina il vaccino.
- Non getti alcun medicinale nell'[acqua](#) di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

coniugato a tossoide tetanico come [proteina](#) carrier approssimativamente 25 microgrammi

- Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, [antiepatite B](#), antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in una siringa preriempita (0,5 ml).
- Il componente Hib è una polvere bianca contenuta in un flaconcino di vetro.
- I due componenti sono miscelati insieme immediatamente prima di iniettare il vaccino al bambino. L'aspetto del prodotto miscelato è un liquido bianco leggermente lattiginoso.
- Infanrix hexa è disponibile in confezioni da 1, 10, 20 e 50 con o senza aghi ed una confezione multipla di 5 scatole, ciascuna contenente 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite, senza aghi.
- È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Fonte Foglietto Illustrativo: AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Contenuto pubblicato a Gennaio 2016. Le informazioni presenti possono non risultare essere aggiornate. Per avere accesso alla versione più aggiornata, si consiglia l'accesso al sito web dell'[AIFA](#) (Agenzia Italiana del Farmaco). [Disclaimer e informazioni utili](#).

## 01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

[INFANRIX HEXA](#), POLVERE E SOSPENSIONE PER SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEPITA

## 02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide ditterico<sup>1</sup> non meno di 30 UI

Tossoide tetanico<sup>1</sup> non meno di 40 UI

[Antigeni](#) della *Bordetella pertussis*

Tossoide pertossico<sup>1</sup> 25 mcg

Emoagglutinina filamentosa<sup>1</sup> 25 mcg

Pertactina<sup>1</sup> 8 mcg

Antigene di superficie dell'epatite B<sub>2,3</sub> 10 mcg

Virus della poliomielite (inattivati)

tipo 1 (ceppo Mahoney)<sup>4</sup> 40 D-unità antigene

tipo 2 (ceppo MEF-1)<sup>4</sup> 8 D-unità antigene

tipo 3 (ceppo Saukett)<sup>4</sup> 32 D-unità antigene

Polisaccaride dell'*Haemophilus* tipo b (poliribosilribitol fosfato)<sup>3</sup> 10 mcg

coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier 20-40 mcg

<sup>1</sup>adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammi Al<sub>3</sub><sup>+</sup>

<sup>2</sup>prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

<sup>3</sup>adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammi Al<sub>3</sub><sup>+</sup>

<sup>4</sup>propagato in cellule VERO

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

## 03.0 FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) è una polvere bianca.

## 04.0 INFORMAZIONI CLINICHE

### 04.1 Indicazioni terapeutiche

Infanrix hexa è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) dei bambini contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattia causata da *Haemophilus influenzae* tipo b.

### 04.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Vaccinazione primaria:

La schedula per l'immunizzazione primaria consiste in tre dosi di 0,5 ml (del tipo 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) o in due dosi (del tipo 3, 5 mesi). Deve essere rispettato un intervallo di almeno 1 mese fra le dosi.

La schedula Expanded Program on Immunization (a 6, 10, 14 settimane di età), può essere utilizzata solo se è stata somministrata una dose di [vaccino](#) epatite B alla nascita.

Le indicazioni di immunoprofilassi stabilite a livello nazionale contro l'epatite B devono essere mantenute.

Quando viene somministrata una dose di vaccino contro l'epatite B alla nascita, Infanrix hexa può essere utilizzato in sostituzione di dosi supplementari di vaccino contro l'epatite B a partire dall'età di 6 settimane. Se fosse necessaria una seconda dose di vaccino contro l'epatite B prima di questa età, si deve utilizzare un vaccino monovalente per l'epatite B.

Vaccinazione di richiamo (booster):

Dopo una vaccinazione con 2 dosi (cioè 3, 5 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria, preferibilmente tra gli 11 ed i 13 mesi di età.

Dopo vaccinazione con 3 dosi (cioè 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria e preferibilmente prima dei 18 mesi di età.

Le dosi di richiamo devono essere somministrate in accordo con le raccomandazioni ufficiali, ma deve essere somministrata, come minimo, una dose di vaccino Hib coniugato. Infanrix hexa può essere considerato per la vaccinazione di richiamo se la composizione è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

#### *Popolazione Pediatrica*

Non c'è un uso rilevante di Infarix Hexa in bambini di età superiore ai 36 mesi.

#### *Modo di somministrazione*

Infanrix hexa è indicato per [somministrazione intramuscolare](#) profonda, preferibilmente alternando i siti di somministrazione per iniezioni successive.

### **04.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai [principi attivi](#) o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla [neomicina](#) e polimixina. Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di [vaccini](#) per difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio o Hib.

Infanrix hexa è controindicato se il bambino ha manifestato [encefalopatia](#) ad [eziologia](#) sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze la vaccinazione antipertossica deve essere sospesa e la vaccinazione deve essere continuata con i vaccini antidifterico-tetnico, antiepatite B, antipolio e Hib.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Infanrix hexa deve essere rimandata nei soggetti affetti da [malattie febbrili](#) acute gravi. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione.

### **04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

La vaccinazione deve essere preceduta dall'esame dei rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di eventi indesiderati) e da una visita medica. Se si fosse a conoscenza che uno qualsiasi dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale alla somministrazione di vaccino contenente

la componente pertossica, la decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contenenti la componente pertossica deve essere attentamente valutata:

- Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili.
- **Collasso** o stato di shock (episodio **ipotonico-iporesponsivo**) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile della durata di  $\geq 3$  ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- **Convulsioni** con o senza **febbre**, che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come nel caso di una alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi della vaccinazione.

Come per qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di immunizzare con Infanrix hexa o di posticipare questa vaccinazione deve essere attentamente ponderato in un **neonato** o in un bambino che soffra di una malattia neurologica grave, sia essa di nuova insorgenza oppure la progressione di una patologia pre-esistente.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Infanrix hexa deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da **trombocitopenia** o da alterazioni della **coagulazione**, poiché in questi soggetti può manifestarsi **emorragia** a seguito della somministrazione **intramuscolare**.

Infanrix hexa non deve essere somministrato per via **intravascolare** o per via intradermica in alcuna circostanza.

Infanrix hexa non previene la malattia causata da agenti patogeni diversi da *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus dell'epatite B, **poliovirus** o *Haemophilus influenzae* tipo b. Tuttavia, ci si attende che ci sia prevenzione per l'**epatite D** in seguito ad immunizzazione dato che l'epatite D (causata dall'agente patogeno delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

Come con ogni vaccino, può non essere indotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Una storia di **convulsioni febbrili**, una storia familiare di convulsioni o di **Morte Improvvisa del Lattante (SIDS)** non costituisce controindicazione per la somministrazione di Infanrix hexa. I soggetti vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere attentamente controllati dato che tali eventi avversi possono verificarsi fino a 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere raggiunta a seguito di vaccinazione in pazienti immunosoppressi.

Dato che l'antigene polisaccaridico **capsulare** Hib viene escreto nelle **urine**, si può osservare un risultato positivo al test delle urine entro 1-2 settimane dalla vaccinazione. Devono essere effettuati altri test diagnostici per confermare la presenza di infezione da Hib durante questo periodo.

Quando Infanrix hexa viene somministrato in concomitanza con **Prevenar** (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), il medico deve essere informato che i dati riportati dagli studi clinici indicano un maggior tasso di reazioni febbrili in confronto al tasso riconducibile alla somministrazione di Infanrix hexa da solo. Tali reazioni sono state per lo più moderate (febbre inferiore o uguale a  $39^{\circ}\text{C}$ ) e transitorie (vedere paragrafo 4.8).

Deve essere intrapresa una terapia **antipiretica**, secondo quanto previsto dalle linee-guida di trattamento locali.

Dati limitati in 169 **neonati prematuri** indicano che Infanrix hexa può essere somministrato a bambini prematuri.

Tuttavia, può essere osservata una risposta immunitaria inferiore e il livello di protezione clinica rimane non noto.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di [gestazione](#) o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di [insufficienza respiratoria](#), si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di [apnea](#) e la necessità di monitorare la [respirazione](#) per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

Poichè il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

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

Non vi sono dati sufficienti relativi all'efficacia e alla sicurezza della somministrazione contemporanea di Infanrix hexa e vaccini per [morbillo-parotite-rosolia](#) che consentano di formulare una qualsiasi raccomandazione.

I dati relativi alla somministrazione concomitante di Infanrix hexa e Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), non hanno dimostrato in modo clinicamente rilevante alcuna interferenza nella [risposta anticorpale](#) a ciascuno dei singoli antigeni quando essi vengono somministrati come vaccinazione primaria in 3 dosi.

Come per altri vaccini, in pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi è possibile che non si ottenga una risposta adeguata al vaccino.

#### **04.6 Gravidanza ed allattamento**

Poichè Infanrix hexa non è destinato all'uso per adulti, non sono disponibili adeguati dati sull'uomo sull'uso in gravidanza o allattamento e neppure adeguati studi di [riproduzione](#) negli animali.

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

Non pertinente.

#### **04.8 Effetti indesiderati**

- Studi clinici:

Il profilo di sicurezza di seguito presentato, è basato su dati ricavati da più di 16.000 soggetti. Come osservato per i vaccini DTPa o combinazioni contenenti DTPa, è stato riportato un aumento di reattogenicità locale e febbre dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa, rispetto alla vaccinazione primaria.

- Studi clinici sulla co-somministrazione:

In studi clinici dove alcuni soggetti vaccinati hanno ricevuto Infanrix hexa in concomitanza con Prevenar come dose di richiamo (4a dose) di entrambi i vaccini, è stata riportata febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  a seguito del 43,4% delle dosi in bambini che ricevevano contemporaneamente Prevenar e Infanrix hexa rispetto al 30,5% delle dosi in bambini che ricevevano il solo vaccino esavalente. È stata osservata febbre superiore a  $39,5^{\circ}\text{C}$  nel 2,6% e 1,5% delle dosi somministrate a bambini che hanno ricevuto rispettivamente Infanrix hexa in associazione a Prevenar o da solo

(vedere paragrafo 4.4). L'incidenza di febbre a seguito della co-somministrazione dei due vaccini nella serie vaccinale primaria è stata inferiore a quella osservata dopo la dose di richiamo.

Elenco riassuntivo degli effetti indesiderati (studi clinici):

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

Le frequenze per dose sono state riportate come di seguito:

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: ( $< 1/10.000$ )

Patologie del [sistema nervoso](#):

Non comuni: [sonnolenza](#)

Molto rari: convulsioni (con o senza febbre)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Non comuni: [tosse](#)

Patologie gastrointestinali:

Comuni: [diarrea](#), [vomito](#)

Patologie della [cute](#) e del [tessuto sottocutaneo](#):

Rari: eruzione cutanea

Molto rari: [dermatite](#)

Disturbi del [metabolismo](#) e della [nutrizione](#):

Molto comuni: [perdita di appetito](#)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comuni: febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , gonfiore locale al sito di iniezione ( $\leq 50$  mm), stanchezza, [dolore](#), rossore

Comuni: febbre  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , reazioni al sito di iniezione compreso indurimento, gonfiore locale al sito di iniezione ( $> 50$  mm)\*, Non comuni: gonfiore diffuso dell'arto sede dell'iniezione, che a volte si estende all'[articolazione](#) adiacente\*

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: pianto inconsolabile, irritabilità, [irrequietezza](#)

Comuni: [nervosismo](#)

• Sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

#### Linfoadenopatia

Patologie del sistema nervoso:

Collasso o stato simile a shock (episodio ipototonico-iporesponsivo)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione  $\leq 28$ )]

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

#### Angioedema

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Gonfiore dell'intero arto dove è avvenuta l'iniezione\*, reazioni con tumefazioni estese, massa al sito di iniezione, [vescicole](#) al sito di iniezione

Disturbi del [sistema immunitario](#):

[Reazioni anafilattiche](#), reazioni anafilattoidi (compresa [orticaria](#)), [reazioni allergiche](#) (compreso [prurito](#))

\* I bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini antipertossici acellulari manifestano più facilmente reazioni di gonfiore dopo la somministrazione di richiamo rispetto ai bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini a [cellula](#) intera. Queste reazioni si risolvono in un periodo medio di 4 giorni.

• Esperienza con il vaccino antiepatite B:

In casi estremamente rari sono state riportate paralisi, neuropatia, [sindrome](#) di Guillain-Barré, encefalopatia, [encefalite](#) e [meningite](#). La relazione causale con il vaccino non è stata stabilita. Casi di trombocitopenia sono stati riportati con vaccini antiepatite B

## 04.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## 05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 05.1 Proprieta' farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini [batterici](#) e [virali](#) combinati, codice ATC: J07CA09.

I risultati ottenuti negli studi clinici per ogni componente sono riassunti nelle tabelle seguenti:

**Percentuale di soggetti con titoli anticorpali  $\geq$  cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Infanrix hexa**

[Anticorpi](#) (cut-off)

Due dosi

Tre dosi



	<b>3-5 mesi N=530</b>	<b>2-3-4 mesi N=196</b>	<b>2-4-6 mesi N=1693</b>	<b>3-4-5 mesi N=1055</b>	<b>6-10-14 settimane N=265</b>
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difterite (0,1 UI/ml)†</b>	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
<b>Anti-tetano (0,1 UI/ml)†</b>	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
<b>Anti-PT (0,5 UEL./ml)</b>	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
<b>Anti-FHA (0,5 UEL./ml)</b>	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PRN (0,5 UEL./ml)</b>	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
<b>Anti-HBs (10 mUI/ml)†</b>	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
<b>Anti-polio tipo 1 (diluizione 1/8)†</b>	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
<b>Anti-polio tipo 2 (diluizione 1/8)†</b>	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
<b>Anti-polio tipo 3 (diluizione 1/8)†</b>	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
<b>Anti-PRP (0,15 mcg/ml)†</b>	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = numero di soggetti

\* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato un vaccino contro l'epatite B alla nascita, il 77,7% dei soggetti ha avuto titoli anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo di protezione

#### Percentuale di soggetti con titoli anticorpali $\geq$ cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione di richiamo con **Infanrix hexa**

<b>Anticorpi (cut-off)</b>	<b>Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi N=532</b>	<b>Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di <b>vita a</b> seguito di vaccinazione primaria a tre dosi N=2009</b>
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml)†	100,0	99,9
<b>Anti-tetano (0,1 UI/ml)†</b>	100,0	99,9
<b>Anti-PT (0,5 UEL./ml)</b>	100,0	99,9
<b>Anti-FHA (0,5 UEL./ml)</b>	100,0	99,9
<b>Anti-PRN (0,5 UEL./ml)</b>	99,2	99,5

<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml)†	98,9	98,4
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (diluizione 1/8)†	99,8	99,9
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (diluizione 1/8)†	99,4	99,9
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (diluizione 1/8)†	99,2	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 mcg/ml)†	99,6	99,7

N = numero di soggetti

† cut-off accettato come indicativo di protezione

Dato che la risposta immunitaria agli antigeni della pertosse a seguito della somministrazione di Infanrix hexa è equivalente a quella di Infanrix, ci si attende che l'efficacia protettiva dei due vaccini sia equivalente.

La protezione clinica della componente pertosse di Infanrix, come dalla definizione dell'OMS di pertosse tipica ( $\geq 21$  giorni di tosse parossistica), è stata dimostrata in:

- uno studio prospettico in cieco, su casi secondari in famiglia, svolto in Germania (scheda 3, 4, 5 mesi). Sulla base dei dati raccolti da contatti secondari in famiglia, dove vi era un caso indice con pertosse tipica, l'efficacia protettiva del vaccino è stata dell'88,7%.
- uno studio di efficacia sponsorizzato dall'Istituto Superiore di Sanità effettuato in Italia (scheda a 2, 4, 6 mesi), in cui si è visto che l'efficacia del vaccino era dell'84%. Il follow-up della stessa coorte ha confermato l'efficacia fino 60 mesi dopo completamento della vaccinazione primaria senza somministrazione di una dose di richiamo di pertosse.

I risultati di follow-up a lungo termine in Svezia dimostrano che i vaccini pertossici acellulari sono efficaci nei bambini quando vengono somministrati secondo la scheda di vaccinazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata approssimativamente a 12 mesi. Tuttavia, i dati indicano che la protezione contro la pertosse può diminuire a 7-8 anni di età con tale scheda a 3-5-12 mesi. Ciò indica che una seconda dose di richiamo di vaccino pertossico è raccomandata in bambini di età compresa tra i 5 e i 7 anni che sono stati precedentemente vaccinati secondo questa particolare scheda.

È stato dimostrato che gli anticorpi protettivi contro l'epatite B persistono per almeno 3,5 anni in oltre il 90% dei bambini ai quali sono state somministrate quattro dosi di Infanrix hexa. I livelli anticorpali non erano differenti da quelli osservati in una coorte parallela cui sono state somministrate 4 dosi di vaccino monovalente contro l'epatite B.

L'efficacia del componente Hib di Infanrix hexa è stata e continua ad essere studiata tramite un esteso studio di post marketing surveillance condotto in Germania. In un periodo di follow-up della durata di cinque anni, l'efficacia dei componenti Hib di due vaccini esavalenti, uno dei quali era Infanrix hexa, è stata del 90,4% per la scheda

vaccinale primaria completa e del 100% per la dose di richiamo (indipendentemente dalla vaccinazione primaria).

## 05.2 Proprieta' farmacocinetiche

La valutazione delle [proprietà farmacocinetiche](#) non è richiesta per i vaccini.

## 05.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

## 06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 06.1 Eccipienti

Polvere Hib:

[Lattosio](#) anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV:

[Sodio cloruro \(NaCl\)](#)

Medium 199 contenente principalmente [aminoacidi](#), [sali minerali](#), [vitamine](#)

[Acqua](#) per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti vedere paragrafo 2.

### 06.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### 06.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo ricostituzione: si raccomanda di usare immediatamente. Tuttavia, la stabilità è stata dimostrata per 8 ore a 21°C dopo ricostituzione.

### 06.4 Speciali precauzioni per la conservazione

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

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

## **06.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione**

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (butile).

0,5 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo a pistone (butile).

Confezioni da 1, 10, 20 e 50 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione**

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nella siringa contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce [segno](#) di deterioramento.

La siringa deve essere agitata bene al fine di ottenere una sospensione omogenea bianca torbida. La sospensione DTPa-HBV-IPV deve essere ispezionata visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o di cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino si ricostituisce trasferendo il contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo l'aggiunta del vaccino DTPa-HBV-IPV alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finchè la polvere sia completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del solo componente liquido. Questo è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgio

## **08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/152/001

034960017

EU/1/00/152/002

034960029

EU/1/00/152/003

034960031

EU/1/00/152/004

034960043

EU/1/00/152/005

034960056

EU/1/00/152/006

034960068

EU/1/00/152/007

034960070

EU/1/00/152/008

034960082

## **09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2005

## **10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **11.0 PER I **RADIOFARMACI**, DATI COMPLETI SULLA DOSIMETRIA INTERNA DELLA RADIAZIONE**

## **12.0 PER I RADIOFARMACI, ULTERIORI ISTRUZIONI DETTAGLIATE SULLA PREPARAZIONE ESTEMPORANEA E SUL CONTROLLO DI QUALITÀ**