

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e anti-*Haemophilus* tipo b (Hib) coniugato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoidi tetanici come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH) ₃)	0,5 milligrammi Al
² prodotto da cellule di lievito (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) tramite tecnologia del DNA ricombinante	
³ adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO ₄)	0,32 milligrammi Al
⁴ propagato in cellule VERO	

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

3. 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.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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.

4.2 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.

4.3 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-tetanico, 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.

4.4 Avvertenze speciali e 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 ≥ 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°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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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.

4.6 Fertilità, gravidanza e 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.

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

Non pertinente.

4.8 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 (≤ 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)*, reazione al sito di iniezione

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 ipotensivo-iporesponsivo)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà 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		
	3-5 mesi N= 530	2-3-4 mesi N= 196	2-4-6 mesi N= 1.693	3-4-5 mesi N= 1.055	6-10-14 settimane N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 UEL./ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 UEL./ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6

Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	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

Anticorpi (cut-off)	Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi N=532	Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi N= 2.009
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetano (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/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 (schedula 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 (schedula 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 schedula 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 schedula 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 schedula.

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

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 safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli 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.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 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.

6.4 Precauzioni particolari 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.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento 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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002

EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000
Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e anti-*Haemophilus* tipo b (Hib) coniugato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie del virus dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoidi tetanici come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH) ₃)	0,5 milligrammi Al
² prodotto da cellule di lievito (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) tramite tecnologia del DNA ricombinante	
³ adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO ₄)	0,32 milligrammi Al
⁴ propagato in cellule VERO	

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

3. 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.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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.

4.2 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.

4.3 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-tetanico, 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.

4.4 Avvertenze speciali e 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 $\geq 40,0$ °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 ≥ 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 l'impiego 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 dalla 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°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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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.

4.6 Fertilità, gravidanza e 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.

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

Non pertinente.

4.8 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 (≤ 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)*, reazione al sito di iniezione

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 ipotensivo-iporesponsivo)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà 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		
	3-5 mesi N= 530	2-3-4 mesi N= 196	2-4-6 mesi N= 1.693	3-4-5 mesi N= 1.055	6-10-14 settimane N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 UEL./ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 UEL./ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6

Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	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

Anticorpi (cut-off)	Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi N=532	Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi N= 2.009
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetano (0.1 IU/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/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 (schedula 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 (schedula 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 schedula 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 schedula 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 schedula.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli 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.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 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.

6.4 Precauzioni particolari 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.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

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

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

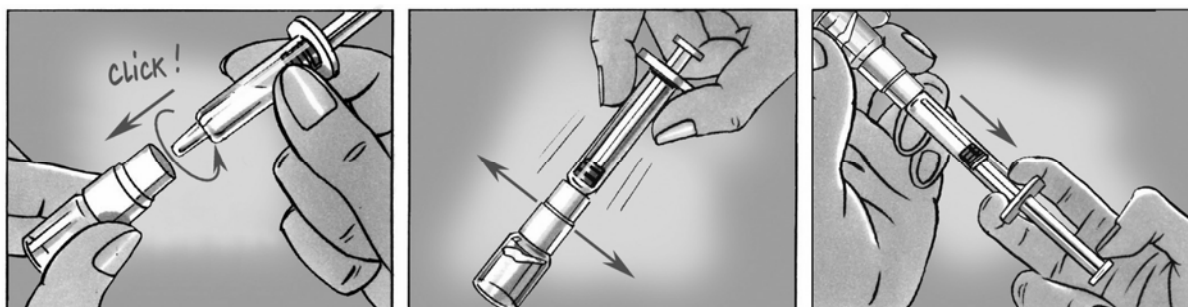
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, 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. E' buona pratica clinica iniettare un vaccino solamente quando ha raggiunto la temperatura ambiente. Inoltre il flaconcino a temperatura ambiente assicura sufficiente elasticità alla chiusura in gomma per ridurre al minimo qualsiasi distacco di particelle di gomma. Per ottenere ciò il flaconcino deve essere tenuto a temperatura ambiente ($25 \pm 3^\circ\text{C}$) per almeno cinque minuti prima di connettere la siringa e ricostituire il vaccino. Per la ricostituzione girare e togliere la copertura plastica del Bioset® e rimuovere il tappo della siringa. Prima di connettere la siringa al Bioset®, assicurarsi che i due contenitori siano allineati (vedere Figura 1). Inserire la siringa nel Bioset® avvitandola. Premere la siringa verso il basso fino a quando non si sente un rumore tipo "click". Iniettare il contenuto della siringa nel flacone. Miscelare completamente fino a che la polvere di Hib non sia completamente disciolta. Aspirare il vaccino ricostituito nella siringa. Svitare la siringa dal Bioset® ed inserire l'ago per la somministrazione del vaccino.



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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

EU/1/00/152/009
EU/1/00/152/010
EU/1/00/152/011
EU/1/00/152/012
EU/1/00/152/013
EU/1/00/152/014
EU/1/00/152/015
EU/1/00/152/016
EU/1/00/152/017
EU/1/00/152/018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000
Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e anti-*Haemophilus* tipo b (Hib) coniugato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoidi tetanici come proteina carrier	20-40 microgrammi

¹adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)₃) 0,5 milligrammi Al

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

³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄) 0,32 milligrammi Al

⁴propagato in cellule VERO

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

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.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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.

4.2 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.

4.3 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-tetanico, 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.

4.4 Avvertenze speciali e 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 ≥ 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°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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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.

4.6 Fertilità, gravidanza e 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.

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

Non pertinente.

4.8 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 (≤ 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)*, reazione al sito di iniezione

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 ipotensivo-iporesponsivo)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà 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		
	3-5 mesi N= 530	2-3-4 mesi N= 196	2-4-6 mesi N= 1.693	3-4-5 mesi N= 1.055	6-10-14 settimane N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 UEL./ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 UEL./ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6

Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	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

Anticorpi (cut-off)	Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi N=532	Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi N= 2.009
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetano (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 UEL./ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 UEL./ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/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 (schedula 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 (schedula 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 schedula 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 schedula 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 schedula.

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

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 safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli 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.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 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.

6.4 Precauzioni particolari 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.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

0,5 ml di sospensione in flaconcino (vetro tipo I) con tappo (butile).

Confezioni da 1 e 50.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nel flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La sospensione di DTPa-HBV-IPV deve essere agitata bene al fine di ottenere una sospensione omogenea bianca torbida e 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 del flaconcino contenente il DTPa-HBV-IPV per mezzo di una 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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgio

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Germania

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgio

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente

- **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 3.6 presentata nel Modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Updated Report*, PSUR)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a presentare gli PSUR con cadenza annuale.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione Europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA SENZA AGO
10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
20 FLACONCINI E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
50 FLACONCINI E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 2 AGHI
10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI
20 FLACONCINI E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 40 AGHI
50 FLACONCINI E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 100 AGHI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa – Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), anti-epatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib) coniugato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

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

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> (Tossoide pertossico ¹ , Emoagglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ²	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati) tipo 1,2,3	40, 8, 32 DU
Polisaccaride dell'Haemophilus tipo b (poliribosilribitol fosfato) ²	10 microgrammi
coniugato a tosoide tetanico come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su Al(OH) ₃	0,5 milligrammi Al
² adsorbito su AlPO ₄	0,32 milligrammi Al

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio anidro
Sodio cloruro
Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Flaconcino: polvere
Siringa preriempita: sospensione

1 flaconcino e 1 siringa preriempita
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini e 10 siringhe preriempite

10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini e 20 siringhe preriempite
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 siringhe preriempite
50 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino e 1 siringa preriempita + 2 aghi
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini e 10 siringhe preriempite + 20 aghi
10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini e 20 siringhe preriempite + 40 aghi
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 siringhe preriempite + 100 aghi
50 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare
Agitare prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/152/001 – 1 flaconcino e 1 siringa preriempita senza ago
EU/1/00/152/002 – 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/003 – 20 flaconcini e 20 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/004 – 50 flaconcini e 50 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/005 – 1 flaconcino e 1 siringa preriempita con 2 aghi
EU/1/00/152/006 – 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite con 20 aghi
EU/1/00/152/007 – 20 flaconcini e 20 siringhe preriempite con 40 aghi
EU/1/00/152/008 – 50 flaconcini e 50 siringhe preriempite con 100 aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
1 FLACONCINO CON BIOSET® E 1 SIRINGA PRERIEMPITA SENZA AGO
10 FLACONCINI CON BIOSET® E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
20 FLACONCINI CON BIOSET® E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
50 FLACONCINI CON BIOSET® E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI
1 FLACONCINO CON BIOSET® E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 1 AGO
10 FLACONCINI CON BIOSET® E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 10 AGHI
20 FLACONCINI CON BIOSET® E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI
50 FLACONCINI CON BIOSET® E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 50 AGHI
1 FLACONCINO CON BIOSET® E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 2 AGHI
10 FLACONCINI CON BIOSET® E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa – Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
 Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa),
 antiapatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib)
 coniugato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

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

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> (Tossoide pertossico ¹ , Emoagglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ²	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati) tipo 1,2,3	40, 8, 32 DU
Polisaccaride dell'Haemophilus tipo b (poliribosilribitol fosfato) ²	10 microgrammi
coniugato a tosoide tetanico come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su Al(OH) ₃	0,5 milligrammi Al
² adsorbito su AlPO ₄	0,32 milligrammi Al

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio anidro
 Sodio cloruro
 Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine
 Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.
 Flaconcino con tappo Bioset®: polvere
 Siringa preriempita: sospensione

1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempita

1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite
10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini con bioset® e 20 siringhe preriempite
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini con bioset® e 50 siringhe preriempite
50 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempita + 1 ago
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite + 10 aghi
10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini con bioset® e 20 siringhe preriempite + 20 aghi
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini con bioset® e 50 siringhe preriempite + 50 aghi
50 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempita + 2 aghi
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite + 20 aghi
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Uso intramuscolare

Agitare prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/152/009 – 1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempita senza ago
EU/1/00/152/010 – 10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/011 – 20 flaconcini con bioset® e 20 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/012 – 50 flaconcini con bioset® e 50 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/152/013 – 1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempita con 1 ago
EU/1/00/152/014 – 10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite con 10 aghi
EU/1/00/152/015 – 20 flaconcini con bioset® e 20 siringhe preriempite con 20 aghi
EU/1/00/152/016 – 50 flaconcini con bioset® e 50 siringhe preriempite con 50 aghi
EU/1/00/152/017 – 1 flaconcino con bioset® e 1 siringa preriempite con 2 aghi
EU/1/00/152/018 – 10 flaconcini con bioset® e 10 siringhe preriempite con 20 aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
1 FLACONCINO E 1 FLACONCINO
50 FLACONCINI E 50 FLACONCINI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa – Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.
Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib) coniugato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

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

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> (Tossoide pertossico ¹ , Emoagglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ²	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati) tipo 1,2,3	40, 8, 32 DU
Polisaccaride dell'Haemophilus tipo b (poliribosilribitol fosfato) ²	10 microgrammi
coniugato a tossoidi tetanici come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su Al(OH) ₃	0,5 milligrammi Al
² adsorbito su AlPO ₄	0,32 milligrammi Al

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio anidro
Sodio cloruro
Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.
Flaconcino: polvere
Flaconcino: sospensione

1 flaconcino e 1 flaconcino
1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 flaconcini
50 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso intramuscolare

Agitare prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
FLACONCINO CON POLVERE HIB
FLACONCINO CON TAPPO BIOSET CON POLVERE HIB**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Hib per Infanrix hexa
Polvere per sospensione iniettabile
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'

1 dose

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
SIRINGA PRERIEMPITA CON SOSPENSIONE DTPA HBV IPV**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DTPa HBV IPV per Infanrix hexa
Sospensione per sospensione iniettabile
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
FLACONCINO CON SOSPENSIONE DTPA HBV IPV**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DTPa HBV IPV per Infanrix hexa
Sospensione per sospensione iniettabile
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Infanrix hexa, Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib) coniugato.

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.

- Conservi questo foglio fino a che il bambino abbia completato il ciclo di vaccinazione. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Infanrix hexa e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva Infanrix hexa
3. Come viene somministrato Infanrix hexa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Infanrix hexa
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È Infanrix hexa E A CHE COSA SERVE

Infanrix hexa è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di sei malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B, poliomielite (Polio) e *Haemophilus influenzae* tipo b. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri rilasciano inoltre una tossina (veleno) che può causare danno al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** i batteri del tetano entrano nell'organismo in seguito a tagli, graffi o ferite della pelle. Le ferite maggiormente a rischio di infezione sono bruciate, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano una tossina (veleno) che può causare rigidità muscolare, spasmi muscolari dolorosi, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Pertosse (tosse convulsa):** la pertosse è una malattia molto contagiosa. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse ripetuti che possono interferire con la normale respirazione. La tosse è spesso accompagnata ad un sibilo per cui il nome comune di "tosse convulsa". La tosse può durare per 1-2 mesi o più. La pertosse può anche causare infezioni alle orecchie, bronchiti che possono durare per lungo tempo, polmoniti, convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (spato) di persone infette.
- **Poliomielite (Polio):** la poliomielite, a volte chiamata semplicemente "polio" è un'infezione virale che può avere diversi effetti. Spesso causa solo un leggero malessere, ma in alcune persone causa danni irreversibili o addirittura la morte. Nella forma più grave, l'infezione da poliomielite causa

paralisi muscolari (immobilità dei muscoli), inclusi i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Gli arti colpiti da questa malattia possono essere dolorosamente deformati.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**: l'infezione da virus Hib causa frequentemente infiammazione cerebrale (gonfiore). Possono esservi alcune complicanze gravi come: ritardo mentale, paralisi cerebrale, sordità, epilessia e cecità parziale. L'infezione da Hib causa anche infiammazione della gola. Occasionalmente può causare morte per soffocamento. Meno comunemente i batteri possono infettare anche il sangue, il cuore, i polmoni, le ossa, le articolazioni, gli occhi e la bocca.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA Infanrix hexa

Infanrix hexa non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica a Infanrix hexa o ad uno dei componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Infanrix hexa sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B, poliomielite o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse (tosse convulsa).
- se il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Faccia particolare attenzione con Infanrix hexa:

- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di Infanrix hexa o di altri vaccini contro la pertosse (tosse convulsa), quali:
 - ◆ Temperatura elevata (oltre 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Collasso o stato simile a shock entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Pianto persistente, della durata di 3 ore o più, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Convulsioni/crisi epilettiche con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino soffre di una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o di epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo che la malattia è stata controllata.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni/crisi epilettiche dovute a febbre o esiste una storia familiare di eventi simili

Come con tutti i vaccini, Infanrix hexa può non proteggere completamente tutti i soggetti che sono stati vaccinati.

Assunzione di Infanrix hexa con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Infanrix hexa

Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica alla neomicina o polimixina (antibiotici).

3. COME VIENE SOMMINISTRATO **Infanrix hexa**

Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese fra ogni iniezione. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Il medico o l'infermiere/a vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

Se fossero necessarie altre iniezioni o richiami, ne sarete informati dal medico.

Se il bambino non rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che il bambino completi tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni. In caso contrario, il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà **Infanrix hexa** sotto forma di una iniezione intramuscolare.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, **Infanrix hexa** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Come con tutti i vaccini iniettabili, vi è un rischio molto basso che si verifichino gravi reazioni allergiche (reazioni anafilattiche e anafilattoidi). I segni di gravi reazioni allergiche possono essere:

- eruzioni cutanee che possono essere pruriginose o formare vesciche
- gonfiore degli occhi e del volto
- difficoltà nella respirazione o nella deglutizione
- abbassamento improvviso della pressione del sangue e perdita di conoscenza.

Tali reazioni normalmente si manifestano prima di lasciare lo studio medico. In ogni caso, se il bambino presenta uno di questi sintomi, contatti un medico immediatamente.

Come con ogni vaccino contro la pertosse (tosse convulsa), si possono verificare molto raramente i seguenti effetti indesiderati entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione:

- collasso o periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- crisi epilettiche o convulsioni con o senza febbre

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati contatti immediatamente un medico.

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati, sono:

Molto comuni (si verifica 1 caso ogni 10 dosi o più di vaccino)

- perdita di appetito
- febbre maggiore o uguale a 38°C
- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione
- stanchezza
- pianto anomalo, irritabilità, irrequietezza.

Comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea, vomito
- febbre maggiore di 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm al sito di iniezione, massa dura al sito di iniezione
- nervosismo.

Non comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza

- tosse
- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.

Rari (si verifica fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino)

- eruzione cutanea.

Molto rari (si verifica fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- in bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale
- temporanea sospensione della respirazione (apnea)
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione (angioedema)
- dermatite
- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'iniezione, vesciche al sito di iniezione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE **Infanrix hexa**

Tenere **Infanrix hexa** fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi **Infanrix hexa** dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. 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.

I medicinali non devono essere gettati 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.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene **Infanrix hexa**

- I principi attivi sono:	
Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
Polisaccaride del <i>Haemophilus</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier	20-40 microgrammi
¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH) ₃)	0,5 milligrammi Al

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

³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄)

0,32 milligrammi Al

⁴propagato in cellule VERO

- Gli altri componenti di Infanrix hexa sono:

Polvere Hib: lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Infanrix hexa e contenuto della confezione

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

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 devono essere miscelati insieme 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.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:

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 in modo da ottenere una sospensione omogenea bianca torbida.

La sospensione di 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.

Per ricostituire il vaccino aggiungere il contenuto della siringa al flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo aver aggiunto il vaccino DTPa-HBV-IPV nella polvere, la miscela deve essere agitata bene fino a quando non risulti completamente dissolta.

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

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alla normativa locale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Infanrix hexa, Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), anti-epatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib) coniugato.

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.

- Conservi questo foglio fino a che il bambino abbia completato il ciclo di vaccinazione. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di uno qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Infanrix hexa e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva Infanrix hexa
3. Come viene somministrato Infanrix hexa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare di Infanrix hexa
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È Infanrix hexa E A CHE COSA SERVE

Infanrix hexa è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di sei malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B, poliomielite (Polio) e *Haemophilus influenzae* tipo b. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri della difterite rilasciano inoltre una tossina (veleno) che può causare danno al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** i batteri del tetano entrano nell'organismo in seguito a tagli, graffi o ferite della pelle. Le ferite maggiormente a rischio di infezione sono bruciate, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano una tossina (veleno) che può causare rigidità muscolare, spasmi muscolari dolorosi, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Pertosse (tosse convulsa):** la pertosse è una malattia molto contagiosa. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse ripetuti che possono interferire con la normale respirazione. La tosse è spesso accompagnata ad un sibilo per cui il nome comune di "tosse convulsa". La tosse può durare per 1-2 mesi o più. La pertosse può anche causare infezioni alle orecchie, bronchiti che possono durare per lungo tempo, polmoniti, convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.
- **Poliomielite (Polio):** la poliomielite, a volte chiamata semplicemente "polio" è un'infezione virale che può avere diversi effetti. Spesso causa solo un leggero malessere, ma in alcune persone causa danni irreversibili o addirittura la morte. Nella forma più grave, l'infezione da poliomielite causa

paralisi muscolari (immobilità dei muscoli), inclusi i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Gli arti colpiti da questa malattia possono essere dolorosamente deformati.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**: l'infezione da virus Hib causa frequentemente infiammazione cerebrale (gonfiore). Possono esservi alcune complicanze gravi come: ritardo mentale, paralisi cerebrale, sordità, epilessia e cecità parziale. L'infezione da Hib causa anche infiammazione della gola. Occasionalmente può causare morte per soffocamento. Meno comunemente i batteri possono infettare anche il sangue, il cuore, i polmoni, le ossa, le articolazioni, gli occhi e la bocca.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA Infanrix hexa

Infanrix hexa non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica a Infanrix hexa o ad uno dei componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Infanrix hexa sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse (tosse convulsa).
- se il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico

Faccia particolare attenzione con Infanrix hexa:

- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di Infanrix hexa o di altri vaccini contro la pertosse (tosse convulsa), quali:
 - ◆ Temperatura elevata (oltre 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Collasso o stato simile a shock entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Pianto persistente, della durata di 3 ore o più, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Convulsioni/crisi epilettiche con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino soffre di una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o di epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo che la malattia è stata controllata.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni/crisi epilettiche dovute a febbre o esiste una storia familiare di eventi simili

Come con tutti i vaccini, Infanrix hexa può non proteggere completamente tutti i soggetti che sono stati vaccinati.

Assunzione di Infanrix hexa con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Infanrix hexa

Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica alla neomicina o polimixina (antibiotici).

3. COME VIENE SOMMINISTRATO *Infanrix hexa*

Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese fra ogni iniezione. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Il medico o l'infermiere/a vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

Se fossero necessarie altre iniezioni o richiami, ne sarete informati dal medico.

Se il bambino non rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che il bambino completi tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni. In caso contrario, il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà *Infanrix hexa* sotto forma di una iniezione intramuscolare.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, *Infanrix hexa* può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Come con tutti i vaccini iniettabili, vi è un rischio molto basso che si verifichino gravi reazioni allergiche (reazioni anafilattiche e anafilattoidi). I segni di gravi reazioni allergiche possono essere:

- eruzioni cutanee che possono essere pruriginose o formare vesciche
- gonfiore degli occhi e del volto
- difficoltà nella respirazione o nella deglutizione
- abbassamento improvviso della pressione del sangue e perdita di conoscenza.

Tali reazioni normalmente si manifestano prima di lasciare lo studio medico. In ogni caso, se il bambino presenta uno di questi sintomi, contatti un medico immediatamente

Come con ogni vaccino contro la pertosse (tosse convulsa), si possono verificare molto raramente i seguenti effetti indesiderati entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione:

- collasso o periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- crisi epilettiche o convulsioni con o senza febbre

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati contatti immediatamente un medico.

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati, sono:

Molto comuni (si verifica 1 caso ogni 10 dosi o più di vaccino)

- perdita di appetito
- febbre maggiore o uguale a 38°C
- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione
- stanchezza
- pianto anomalo, irritabilità, irrequietezza.

Comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea, vomito
- febbre maggiore di 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm al sito di iniezione, massa dura al sito di iniezione
- nervosismo.

Non comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza
- tosse

- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.

Rari (si verifica fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino)

- eruzione cutanea.

Molto rari (si verifica fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- in bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale
- temporanea mancanza di respiro (apnea)
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione (angioedema)
- dermatite
- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'iniezione, vesciche al sito di iniezione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE **Infanrix hexa**

Tenere **Infanrix hexa** fuori della portata e della vista dei bambini.

Non usi **Infanrix hexa** dopo la data di scadenza riportata sul cartone. 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.

I medicinali non devono essere gettati 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.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene **Infanrix hexa**

- I principi attivi sono:	
Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
Polisaccaride del <i>Haemophilus</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 microgrammi
coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier	20-40 microgrammi

¹adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH)₃) 0,5 milligrammi Al

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

³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄)

0,32 milligrammi Al

⁴propagato in cellule VERO

- Gli altri componenti di Infanrix hexa sono:

Polvere Hib: lattosio anidro

sospensione DTPa-HBV-IPV: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Infanrix hexa e contenuto della confezione

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

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 con Bioset®.

I due componenti devono essere miscelati insieme 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.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

София 1408

Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 001 111

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Deutschland

Norge

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

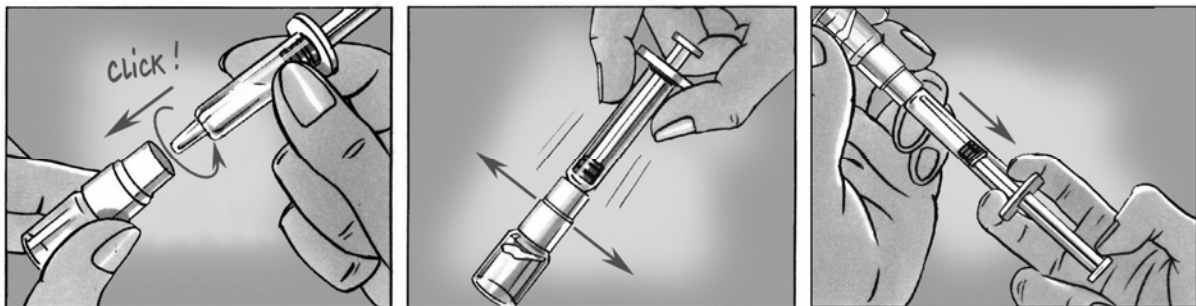
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:

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 in modo da 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 Bioset® è un tappo speciale disegnato per semplificare la ricostituzione. E’ buona pratica clinica iniettare un vaccino solamente quando ha raggiunto la temperatura ambiente. Inoltre il flaconcino a temperatura ambiente assicura sufficiente elasticità alla chiusura in gomma per ridurre al minimo qualsiasi distacco di particelle di gomma. Per ottenere ciò il flaconcino deve essere tenuto a temperatura ambiente ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) per almeno cinque minuti prima di connettere la siringa e ricostituire il vaccino. Per la ricostituzione girare e togliere la copertura plastica del Bioset® e rimuovere il tappo della siringa. Prima di connettere la siringa al Bioset®, assicurarsi che i due contenitori siano allineati (vedere Figura 1). Inserire la siringa nel Bioset® avvitandola. Premere la siringa verso il basso fino a quando non si sente un rumore tipo “click”. Iniettare il contenuto della siringa nel flacone. Miscelare completamente fino a che la polvere di Hib non sia completamente disciolta. Aspirare il vaccino ricostituito nella siringa. Svitare la siringa dal Bioset® ed inserire l’ago per la somministrazione del vaccino.



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.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alla normativa locale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Infanrix hexa, Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed anti-Haemophilus tipo b (Hib) coniugato.

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.

- Conservi questo foglio fino a che il bambino abbia completato il ciclo di vaccinazione. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Infanrix hexa e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva Infanrix hexa
3. Come viene somministrato Infanrix hexa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Infanrix hexa
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È Infanrix hexa E A CHE COSA SERVE

Infanrix hexa è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di sei malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B, poliomielite (Polio) e *Haemophilus influenzae* tipo b. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri rilasciano inoltre una tossina (veleno) che può causare danno al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** i batteri del tetano entrano nell'organismo in seguito a tagli, graffi o ferite della pelle. Le ferite maggiormente a rischio di infezione sono bruciate, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano una tossina (veleno) che può causare rigidità muscolare, spasmi muscolari dolorosi, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Pertosse (tosse convulsa):** la pertosse è una malattia molto contagiosa. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse ripetuti che possono interferire con la normale respirazione. La tosse è spesso accompagnata ad un sibilo per cui il nome comune di "tosse convulsa". La tosse può durare per 1-2 mesi o più. La pertosse può anche causare infezioni alle orecchie, bronchiti che possono durare per lungo tempo, polmoniti, convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.
- **Poliomielite (Polio):** la poliomielite, a volte chiamata semplicemente "polio" è un'infezione virale che può avere diversi effetti. Spesso causa solo un leggero malessere, ma in alcune persone causa danni irreversibili o addirittura la morte. Nella forma più grave, l'infezione da poliomielite causa paralisi muscolari (immobilità dei muscoli), inclusi i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Gli arti colpiti da questa malattia possono essere dolorosamente deformati.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**: l'infezione da virus Hib causa frequentemente infiammazione cerebrale (gonfiore). Possono esservi alcune complicanze gravi come: ritardo mentale, paralisi cerebrale, sordità, epilessia e cecità parziale. L'infezione da Hib causa anche infiammazione della gola. Occasionalmente può causare morte per soffocamento. Meno comunemente i batteri possono infettare anche il sangue, il cuore, i polmoni, le ossa, le articolazioni, gli occhi e la bocca.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA **Infanrix hexa**

Infanrix hexa non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica a **Infanrix hexa** o ad uno dei componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di **Infanrix hexa** sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B, poliomielite o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse (tosse convulsa).
- se il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Faccia particolare attenzione con **Infanrix hexa:**

- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di **Infanrix hexa** o di altri vaccini contro la pertosse (tosse convulsa), quali:
 - ◆ Temperatura elevata (oltre 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Collasso o stato simile a shock entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Pianto persistente, della durata di 3 ore o più, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione
 - ◆ Convulsioni/crisi epilettiche con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino soffre di una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o di epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo che la malattia è stata controllata.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni/crisi epilettiche dovute a febbre o esiste una storia familiare di eventi simili

Come con tutti i vaccini, **Infanrix hexa** può non proteggere completamente tutti i soggetti che sono stati vaccinati.

Assunzione di **Infanrix hexa con altri medicinali o vaccini**

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di **Infanrix hexa**

Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica alla neomicina o polimixina (antibiotici).

3. COME VIENE SOMMINISTRATO **Infanrix hexa**

Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese fra ogni iniezione. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Il medico o l'infermiere/a vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

Se fossero necessarie altre iniezioni o richiami, ne sarete informati dal medico.

Se il bambino non rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che il bambino completi tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni. In caso contrario, il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà **Infanrix hexa** sotto forma di una iniezione intramuscolare.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, **Infanrix hexa** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

Come con tutti i vaccini iniettabili, vi è un rischio molto basso che si verifichino gravi reazioni allergiche (reazioni anafilattiche e anafilattoidi). I segni di gravi reazioni allergiche possono essere:

- eruzioni cutanee che possono essere pruriginose o formare vesciche
- gonfiore degli occhi e del volto
- difficoltà nella respirazione o nella deglutizione
- abbassamento improvviso della pressione del sangue e perdita di conoscenza.

Tali reazioni normalmente si manifestano prima di lasciare lo studio medico. In ogni caso, se il bambino presenta uno di questi sintomi, contatti un medico immediatamente.

Come con ogni vaccino contro la pertosse (tosse convulsa), si possono verificare molto raramente i seguenti effetti indesiderati entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione:

- collasso o periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- crisi epilettiche o convulsioni con o senza febbre

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati contatti immediatamente un medico.

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati, sono:

Molto comuni (si verifica 1 caso ogni 10 dosi o più di vaccino)

- perdita di appetito
- febbre maggiore o uguale a 38°C
- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione
- stanchezza
- pianto anomalo, irritabilità, irrequietezza.

Comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea, vomito
- febbre maggiore di 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm al sito di iniezione, massa dura al sito di iniezione
- nervosismo.

Non comuni (si verifica fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza
- tosse

- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.

Rari (si verifica fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino)

- eruzione cutanea.

Molto rari (si verifica fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- in bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale
- temporanea sospensione della respirazione (apnea)
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione (angioedema)
- dermatite
- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'iniezione, vesciche al sito di iniezione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE **Infanrix hexa**

Tenere **Infanrix hexa** fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi **Infanrix hexa** dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. 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.

I medicinali non devono essere gettati 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.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene **Infanrix hexa**

- | | |
|--|---------------------|
| - I principi attivi sono: | |
| Tossoide difterico ¹ | non meno di 30 UI |
| Tossoide tetanico ¹ | non meno di 40 UI |
| Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> | |
| Tossoide pertossico ¹ | 25 microgrammi |
| Emoagglutinina filamentosa ¹ | 25 microgrammi |
| Pertactina ¹ | 8 microgrammi |
| Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3} | 10 microgrammi |
| Virus della poliomielite (inattivati) | |
| tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴ | 40 D-unità antigene |
| tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴ | 8 D-unità antigene |
| tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴ | 32 D-unità antigene |
| Polisaccaride del <i>Haemophilus</i> tipo b
(poliribosilribitol fosfato) ³ | 10 microgrammi |
| coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier | 20-40 microgrammi |

¹adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH)₃) 0,5 milligrammi Al

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

³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄)

0,32 milligrammi Al

⁴propagato in cellule VERO

- Gli altri componenti di Infanrix hexa sono:

Polvere Hib: lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Infanrix hexa e contenuto della confezione

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in un flaconcino di vetro (0,5 ml).

Il componente Hib è una polvere bianca contenuta in un flaconcino di vetro.

I due componenti devono essere miscelati insieme 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 e 50.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

София 1408

Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 001 111

gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Deutschland

Norge

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nel flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La sospensione DTPa-HBV-IPV deve essere agitata bene in modo da ottenere una sospensione omogenea bianca torbida e deve essere ispezionata visivamente per verificare l’assenza di particelle e/o di anormale apparenza fisica. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Per ricostituire il vaccino aggiungere il contenuto del flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV per mezzo di una siringa nel flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo aver aggiunto il vaccino DTPa-HBV-IPV nella polvere Hib, la miscela deve essere agitata bene fino a quando non risulti completamente dissolta.

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

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alla normativa locale.