

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TICOVAC 0,5 ml

Sospensione iniettabile in una siringa preriempita

Vaccino (virus intero, inattivato) contro l'encefalite da zecca

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Virus della encefalite da zecca<sup>1,2</sup> (ceppo Neudörfl)

2,4 microgrammi

<sup>1</sup>adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (0,35 milligrammi Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup>prodotto su cellule di fibroblasti di embrioni di pollo (cellule CEF)

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Dopo agitazione il vaccino ha l'aspetto di una sospensione di colore opalescente biancastro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

TICOVAC 0,5 ml è indicato per l'immunizzazione attiva (profilassi) di soggetti di età pari o superiore a 16 anni contro la encefalite da zecca (TBE).

TICOVAC 0,5 ml deve essere somministrato sulla base delle raccomandazioni ufficiali relative alla necessità e ai tempi della vaccinazione contro la TBE.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

*Programma di vaccinazione primaria*

Il programma di vaccinazione primaria è lo stesso per tutte le persone di età pari o superiore a 16 anni e consiste in tre dosi di TICOVAC 0,5 ml.

La prima e la seconda dose devono essere somministrate ad un intervallo di 1-3 mesi. Nel caso in cui sia necessario raggiungere rapidamente una risposta immunitaria, la seconda dose può essere somministrata due settimane dopo la prima dose. Dopo la somministrazione delle prime due dosi è prevista una sufficiente protezione per la stagione delle zecche in corso (vedere paragrafo 5.1). La terza dose deve essere somministrata 5-12 mesi dopo la seconda vaccinazione. Dopo la somministrazione della terza dose è previsto che la protezione duri almeno 3 anni.

Per ottenere la protezione immunitaria prima dell'inizio dell'attività stagionale delle zecche, che avviene in primavera, la prima e la seconda dose devono essere somministrate preferibilmente nei mesi invernali. Il programma di vaccinazione dovrebbe idealmente concludersi con la terza vaccinazione all'interno della stessa stagione delle zecche, o almeno prima dell'inizio della successiva stagione delle zecche.

Immunizzazione primaria	Dose	Programma convenzionale	Programma di immunizzazione rapida
1 <sup>a</sup> dose	0,5 ml	Data stabilita	Data stabilita
2 <sup>a</sup> dose	0,5 ml	1-3 mesi dopo la 1 <sup>a</sup> vaccinazione	14 giorni dopo la 1 <sup>a</sup> vaccinazione
3 <sup>a</sup> dose	0,5 ml	5-12 mesi dopo la 2 <sup>a</sup> vaccinazione	5-12 mesi dopo la 2 <sup>a</sup> vaccinazione

### *Dosi di richiamo*

#### *Soggetti di età compresa tra i 16 anni e i 60 anni*

La prima dose di richiamo deve essere somministrata 3 anni dopo la terza dose (vedere paragrafo 5.1). Successive dosi di richiamo devono essere somministrate ogni 5 anni dopo l'ultima dose di richiamo.

#### *Soggetti di età superiore ai 60 anni*

In generale, nei soggetti di età superiore ai 60 anni gli intervalli per le dosi di richiamo non devono superare i tre anni.

<b>Dose di richiamo da <math>\geq</math> 16 anni fino a &lt; 60 anni</b>	<b>Dose</b>	<b>Tempo</b>
1 <sup>a</sup> dose di richiamo	0,5 ml	3 anni dopo la terza vaccinazione
Successive dosi di richiamo	0,5 ml	ogni 5 anni

<b>Dose di richiamo <math>\geq</math> 60 anni</b>	<b>Dose</b>	<b>Tempo</b>
Tutte le dosi di richiamo	0,5 ml	ogni 3 anni

Un maggiore intervallo fra ciascuna dose (schema di vaccinazione primaria e dosi di richiamo) può lasciare i soggetti con una protezione inadeguata contro l'infezione nel periodo intermedio (vedere paragrafo 5.1).

#### ***Persone con un sistema immunitario compromesso (inclusi quelli in terapia immunosoppressiva)***

Non esistono dati clinici specifici sui quali basare le raccomandazioni per le dosi. Tuttavia è necessario determinare la concentrazione anticorpale a quattro settimane dopo la seconda dose e somministrare un'ulteriore dose se a quel momento non sono rilevabili segni di sierconversione. Lo stesso dicasi per ciascuna delle dosi successive.

#### Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare nel braccio (muscolo deltoide). E' necessario evitare la somministrazione accidentale per via endovenosa (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti, o ai residui produttivi (formaldeide, neomicina, gentamicina, solfato di protamina). Devono essere prese in considerazione allergie crociate ad aminoglicosidi diversi da neomicina e gentamicina.

Grave ipersensibilità all'uovo, alle proteine del pollo (reazione anafilattica dopo ingestione orale di proteine dell'uovo) e al lattice (es. reazione anafilattica) possono causare gravi reazioni allergiche nei soggetti sensibili (vedere anche paragrafo 4.4).

La vaccinazione anti-TBE deve essere rimandata nel caso in cui il soggetto sia affetto da una malattia acuta moderata o grave (con o senza febbre).

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

Come per tutti i vaccini iniettabili, è necessario che un adeguato trattamento d'emergenza e una adeguata supervisione siano sempre prontamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

L'allergia non grave verso le proteine dell'uovo di norma non costituisce una controindicazione alla vaccinazione con TICOVAC 0,5 ml. Tuttavia, queste persone devono essere vaccinate solo sotto supervisione appropriata, ed avere a disposizione una struttura per la gestione delle emergenze di reazioni da ipersensibilità.

Il contenitore di questo medicinale contiene gomma di lattice che può causare reazioni allergiche gravi in soggetti allergici al lattice.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di potassio e sodio per dose, cioè è praticamente “senza potassio e sodio”.

La somministrazione per via intravascolare deve essere assolutamente evitata, in quanto può causare gravi reazioni, incluse reazioni di ipersensibilità con shock.

Nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva può non essere raggiunta una risposta immunitaria protettiva.

Qualora si ritenga necessario eseguire test sierologici per determinare la necessità di dosi sequenziali, i test devono essere eseguiti in un laboratorio qualificato e specializzato. Ciò in considerazione del fatto che la reattività crociata con anticorpi preesistenti a causa della esposizione naturale o di precedenti vaccinazioni contro altri flavivirus (es. encefalite giapponese, febbre gialla, virus Dengue) può produrre falsi risultati positivi.

In caso di una malattia autoimmune nota o sospetta nel soggetto da vaccinare, è necessario valutare il rischio di una possibile infezione da TBE rispetto al rischio che TICOVAC 0,5 ml possa produrre un effetto avverso sul decorso della malattia autoimmune stessa.

E' necessaria cautela nel considerare la necessità di vaccinazione in soggetti con preesistenti malattie cerebrali, quali malattie demielinizzanti in corso o epilessia non adeguatamente controllata.

Non ci sono dati relativi alla profilassi post-esposizione con TICOVAC 0,5 ml

Come per tutti i vaccini, TICOVAC 0,5 ml può non proteggere completamente tutti i soggetti vaccinati contro l'infezione che si intende prevenire. Per dettagli circa la somministrazione di prodotto negli anziani e nei soggetti con sistema immunitario compromesso, vedere paragrafo 4.2.

Le punture di zecca possono trasmettere infezioni diverse dalla TBE, incluse quelle derivanti da certi patogeni che talvolta possono causare un quadro clinico simile a quello della encefalite da zecca. I vaccini anti-TBE non forniscono protezione contro infezioni da batteri del genere Borrelia. Pertanto, la comparsa di segni e sintomi clinici di una possibile infezione da TBE in un soggetto vaccinato deve essere analizzata a fondo per rilevare la possibilità di altre cause.

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

Non sono stati eseguiti studi di interazione con altri vaccini o medicinali. La somministrazione di altri vaccini simultaneamente a TICOVAC 0,5 ml deve essere eseguita esclusivamente in accordo con le raccomandazioni ufficiali. In caso di somministrazione simultanea di altri vaccini iniettabili, è necessario scegliere siti di iniezione differenti e, preferibilmente, arti diversi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non ci sono dati sull'utilizzo di TICOVAC 0,5 ml in donne in gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se TICOVAC 0,5 ml venga secreto nel latte materno.

Pertanto, TICOVAC 0,5 ml deve essere somministrato durante la gravidanza e alle donne che allattano al seno solo se è considerato urgente ottenere la protezione contro la infezione da TBE e dopo aver attentamente considerato il rapporto rischio / beneficio.

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

E' improbabile che TICOVAC 0,5 ml possa influire sulle capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. E' necessario comunque tenere presente che possono verificarsi disturbi visivi o capogiri.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le frequenze presenti nella tabella riportata di seguito sono riportate per vaccinazione e sono state calcolate sulla base di un'analisi raggruppata delle reazioni avverse provenienti da 7 studi clinici condotti con TICOVAC 0,5 ml (2,4 µg) in soggetti da 16 a 65 anni di età che avevano ricevuto 3 vaccinazioni (3512 soggetti dopo la prima vaccinazione, 3477 dopo la seconda vaccinazione e 3274 dopo la terza vaccinazione).

Le reazioni avverse elencate in questo paragrafo sono riportate secondo le convenzioni sulla frequenza raccomandate:

Molto comune:  $\geq 1/10$

Comune:  $\geq 1/100$ ,  $<1/10$

Non comune:  $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$

Raro:  $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$

Molto raro  $<1/10.000$

#### Reazioni avverse da studi clinici

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza			
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia	
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso		Cefalea		Sonnolenza
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini <sup>1</sup>
Patologie gastrointestinali		Nausea	Vomito	Diarrea Dolore addominale
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia Artralgia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni al sito di iniezione es. Dolore al sito di iniezione	Stanchezza Malessere	Piressia Emorragia al sito d iniezione	Reazioni al sito di iniezione quali <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema</li> <li>• Indurimento</li> <li>• Gonfiore</li> <li>• Prurito</li> <li>• Parestesia</li> <li>• Calore</li> </ul>

<sup>1</sup> La frequenza della reazione avversa vertigini è basata sul tasso riportato dopo la prima vaccinazione (n=3512). Non sono state riportate vertigini dopo la seconda o la terza vaccinazione.

## Reazioni avverse registrate durante la sorveglianza post-marketing

Le seguenti reazioni avverse aggiuntive sono state riportate dall'esperienza post-marketing.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza*
	<b>Raro</b>
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	Herpes zoster (verificatosi in pazienti precedentemente esposti)
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Precipitazione o aggravamento di disturbi autoimmuni (es. sclerosi multipla), reazione anafilattica
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Disturbi demielinizzanti (encefalomielite acuta disseminata, sindrome di Guillain-Barré, mielite, mielite trasversa), encefalite, convulsioni, meningite asettica, meningismo, disturbi sensoriali e disfunzioni motorie (paralisi/paresi facciale, paralisi/paresi, neurite, ipoestesia, parestesia), neuralgia, neurite ottica, capogiri
<b>Patologie dell'occhio</b>	Compromissione della vista, fotofobia, dolore oculare
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	Tinnito
<b>Patologie cardiache</b>	Tachicardia
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Dispnea
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Orticaria, rash (eritematoso, maculo-papulare), prurito, dermatite, eritema, iperidrosi
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Dolore alla schiena, gonfiore alle articolazioni, dolore al collo, rigidità muscoloscheletrica (incluso rigidità del collo), dolore alle estremità
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Disturbi dell'andatura, brividi, malattia simil influenzale, astenia, edema, disturbi al movimento articolare a livello del sito di iniezione come dolore articolare, noduli e infiammazione

\*Il limite superiore dell'intervallo di confidenza del 95% della frequenza dell'evento è calcolato con  $3/n$ , dove  $n$  rappresenta il numero di soggetti inclusi in tutti gli studi clinici con TICOVAC 0,5 ml. Pertanto, la frequenza calcolata "raro" rappresenta la teorica frequenza massima per questi eventi

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. Tuttavia, dato il tipo di confezionamento del vaccino, un sovradosaggio accidentale in termini di volume è improbabile.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini contro l'encefalite, Codice ATC: J07 BA01

L'effetto farmacodinamico del prodotto consiste nell'induzione di una concentrazione sufficientemente elevata di anticorpi anti-TBE, per fornire protezione nei confronti del virus della TBE.

Il tasso di protezione del vaccino anti-TBE di precedente generazione è stato determinato nel corso di uno studio di sorveglianza continua come condotto sulla popolazione austriaca totale a partire dal 1984. In questo studio di sorveglianza è stato calcolato un tasso di protezione superiore al 90% dopo la seconda vaccinazione, e superiore al 97% dopo il completamento del programma di vaccinazione primaria (3 dosi).

Sulla base di uno studio di sorveglianza di follow up condotto sulla popolazione austriaca totale nel periodo compreso tra gli anni 2000 e 2006, è stato calcolato un tasso di protezione del 99% con differenze statisticamente non significative tra gruppi di età diverse di persone regolarmente vaccinate.

Il tasso di protezione è almeno altrettanto elevato dopo le prime 2 vaccinazioni, seguendo il programma di vaccinazione regolare e rapido, cioè prima del completamento del programma di vaccinazione di base mediante la terza vaccinazione. Nei soggetti con una storia di vaccinazioni irregolari il tasso di protezione è significativamente più basso.

In studi clinici con TICOVAC 0,5 ml, la sieropositività è stata definita come valore ELISA > 126 VIE U/ml o titolo NT  $\geq$  10. Nelle tabelle 1 e 2 sono presentati i tassi di sieropositività raggruppati determinati mediante il test ELISA e NT 21 giorni dopo la seconda e la terza vaccinazione in un programma di immunizzazione convenzionale ed in un programma di immunizzazione rapido.

**Tabella 1.**

**Programma di immunizzazione convenzionale, tassi di sieropositività raggruppati <sup>1</sup> come determinati mediante il test ELISA e NT in soggetti di età compresa fra 16 e 65 anni**

Dose	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	Seconda	Terza	Seconda	Terza
<b>Tasso di sieropositività <sup>1</sup>, %</b>	87,5	98,7	94,8	99,4
(n/N)	(420/480)	(825/836)	(330/348)	(714/718)

**Tabella 2.**

**Programma di immunizzazione rapido, tassi di sieropositività raggruppati <sup>1</sup> come determinati mediante il test ELISA e NT**

Dose	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	Seconda	Terza	Seconda	Terza
<b>Tasso di sieropositività in soggetti di età 16-49 anni, % (n/N)</b>	86,6 (168/194)	99,4 (176/177)	97,4 (189/194)	100,0 (177/177)
<b>Tasso di sieropositività in soggetti di età <math>\geq</math>50 anni, % (n/N)</b>	72,3 (125/173)	96,3 (155/161)	89,0 (154/173)	98,8 (159/161)

<sup>1</sup> – valutati 21 giorni dopo ogni dose

<sup>2</sup> – limite massimo di sieropositività: ELISA >126 VIE U/ml; NT  $\geq$  1:10

I tassi di sieropositività più alti come determinati mediante il test ELISA e NT in entrambi i gruppi di età sono stati raggiunti subito dopo la somministrazione della terza dose. Pertanto, il completamento del programma di vaccinazione primaria di tre dosi è necessario per poter ottenere dei livelli anticorpali protettivi in quasi tutti i soggetti riceventi.

L'immunizzazione rapida con TICOVAC 0,5 ml ha dato origine ad elevati tassi di sieropositività determinati mediante il test NT già 14 giorni dopo la somministrazione della seconda vaccinazione (89,3%) e 7 giorni dopo la somministrazione della terza vaccinazione (91,7%).

I risultati derivanti da uno studio di follow-up che ha studiato la persistenza degli anticorpi anti-TBE sostengono la necessità di effettuare la prima dose di richiamo non oltre tre anni dopo la immunizzazione primaria. In soggetti adulti fino a 50 anni di età i tassi di sieropositività determinati mediante il test NT sono rimasti elevati fino a 5 anni dopo la somministrazione della prima vaccinazione di richiamo (94,3%); in soggetti di età compresa tra 50 e 60 anni sono stati osservati tassi di sieropositività solo leggermente inferiori (> 90,2%), supportando un intervallo delle dosi di richiamo di 5 anni, a partire dalla prima dose di richiamo in poi, per i soggetti di età inferiore a 60 anni.

La vaccinazione con TICOVAC induce titoli statisticamente equivalenti di anticorpi neutralizzanti i ceppi europeo, siberiano e dell'estremo oriente del virus della TBE. Come risulta da uno studio clinico pubblicato, sono stati anche indotti, in modo significativo, anticorpi cross-neutralizzanti verso il virus della febbre emorragica di Omsk, tuttavia i titoli sono risultati inferiori rispetto a quelli rilevati con i sottotipi del virus TBE.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Albumina umana

Sodio cloruro

Sodio fosfato dibasico diidrato

Potassio fosfato monobasico

Acqua per preparazioni iniettabili

Saccarosio

Idrossido di alluminio, idrato

### 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, TICOVAC 0,5 ml non deve essere miscelato con altri medicinali.

### 6.3 Periodo di validità

30 mesi

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (tra 2°C - 8°C). Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo a stantuffo (gomma alogenobutilica), disponibile nella versione provvista o priva di ago integrato. I contenitori possono contenere lattice (vedere paragrafo 4.4). Confezioni da 1, 10, 20 e 100 siringhe. La versione Tip Cap (siringa preriempita priva di ago integrato) può contenere nella confezione fino a 2 aghi di differenti dimensioni. Tutti gli aghi sono sterili e monouso.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima della somministrazione.

Agitare bene prima della somministrazione al fine di miscelare accuratamente la sospensione del vaccino.

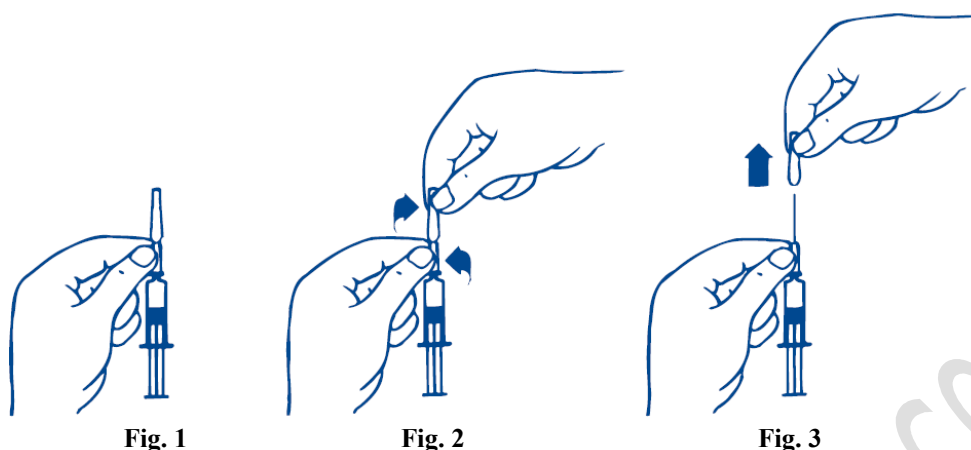
Dopo agitazione TICOVAC 0,5 ml ha l'aspetto di una sospensione omogenea di colore opalescente biancastro.

Prima della somministrazione il vaccino deve essere controllato visivamente per rilevare eventuali particelle estranee e/o un cambiamento nell'aspetto fisico. Nel caso in cui si osservi ciò, non utilizzare il vaccino.

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

Rimuovere il cappuccio dell'ago come segue:

1. Tenere la siringa sulla parte più bassa del cappuccio dell'ago fissato sul recipiente di vetro.
2. Usare l'altra mano per tenere la parte superiore del cappuccio dell'ago fra il pollice e l'indice e ruotare per rompere il sigillo (che evidenzia eventuali manomissioni).
3. Rimuovere la parte staccata del cappuccio dall'ago stesso con un movimento verticale.



Dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago, TICOVAC 0,5 ml deve essere usato immediatamente.

Per evitare la perdita di sterilità e/o l'ostruzione dell'ago, questo non deve essere lasciato senza protezione per lunghi periodi di tempo. Pertanto il cappuccio dell'ago deve essere rimosso solo dopo agitazione e immediatamente prima dell'uso.

Informazioni aggiuntive per la siringa priva di ago integrato:

Dopo aver rimosso il cappuccio della siringa, collegare l'ago immediatamente e rimuovere la protezione dell'ago prima della somministrazione. Una volta collegato l'ago, il vaccino deve essere somministrato immediatamente.

La somministrazione del vaccino deve essere documentata dal medico che ne annota il numero di lotto. A ciascuna siringa preriempita viene applicata una etichetta staccabile a scopo di documentazione.

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

Baxter AG, A-1221 Vienna, Industriestrasse 67, Austria

*Rappresentante in Italia:*

BAXTER S.p.A. Piazzale dell'Industria, 20 - 00144 Roma, Italia

## 8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 036515017 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita con ago integrato
- 036515029 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite con ago integrato
- 036515031 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite con ago integrato
- 036515043 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite con ago integrato
- 036515132 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita senza ago
- 036515144 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite senza ago
- 036515157 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite senza ago
- 036515169 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite senza ago
- 036515171 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita con 1 ago separato
- 036515183 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite con 10 aghi separati
- 036515195 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite con 20 aghi separati
- 036515207 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite con 100 aghi separati



- 036515219 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita con 2 aghi separati  
036515221- "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite con 20 aghi separati  
036515233 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite con 40 aghi separati  
036515245 - "0,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite con 200 aghi separati

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

19.07.1996/18.07.2006

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

### RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico  
Sospensione iniettabile in una siringa preriempita  
Vaccino (virus intero, inattivato) contro l'encefalite da zecca

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,25 ml) contiene:

Virus della encefalite da zecca<sup>1,2</sup> ( ceppo Neudörfl) 1,2 microgrammi

<sup>1</sup>adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (0,17 milligrammi Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> prodotto su cellule di fibroblasti di embrioni di pollo (cellule CEF).

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

#### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
Dopo agitazione il vaccino ha l'aspetto di una sospensione di colore opalescente biancastro.

#### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

##### 4.1 Indicazioni terapeutiche

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico è indicato per l'immunizzazione attiva (profilassi) di bambini di età compresa tra 1 e 15 anni contro la encefalite da zecca (TBE).

TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere somministrato sulla base delle raccomandazioni ufficiali relative alla necessità e ai tempi della vaccinazione contro la TBE.

##### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

###### Posologia

###### *Programma di vaccinazione primaria*

Il programma di vaccinazione primaria è lo stesso per tutte le persone di età compresa tra 1 e 15 anni e consiste in tre dosi di TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico.

La prima dose e la seconda dose devono essere somministrate ad un intervallo di 1-3 mesi. Nel caso in cui sia necessario raggiungere rapidamente una risposta immunitaria, la seconda dose può essere somministrata due settimane dopo la prima dose. Dopo la somministrazione delle prime due dosi è prevista una sufficiente

protezione per la stagione delle zecche in corso (vedere paragrafo 5.1). La terza dose deve essere somministrata 5-12 mesi dopo la seconda vaccinazione. Dopo la somministrazione della terza dose è previsto che la protezione duri almeno 3 anni.

Per ottenere la protezione immunitaria prima dell'inizio dell'attività stagionale delle zecche, che avviene in primavera, la prima e la seconda dose devono essere somministrate preferibilmente nei mesi invernali. Il programma di vaccinazione dovrebbe idealmente concludersi con la terza vaccinazione all'interno della stessa stagione delle zecche, o almeno prima dell'inizio della successiva stagione delle zecche.

<b>Immunizzazione primaria</b>	<b>Dose</b>	<b>Programma convenzionale</b>	<b>Programma di immunizzazione rapida</b>
1 <sup>a</sup> dose	0,25 ml	Data stabilita	Data stabilita
2 <sup>a</sup> dose	0,25 ml	1-3 mesi dopo la 1 <sup>a</sup> vaccinazione	14 giorni dopo la 1 <sup>a</sup> vaccinazione
3 <sup>a</sup> dose	0,25 ml	5-12 mesi dopo la 2 <sup>a</sup> vaccinazione	5-12 mesi dopo la 2 <sup>a</sup> vaccinazione

#### *Dosi di richiamo*

La prima dose di richiamo deve essere somministrata 3 anni dopo la terza dose (vedere paragrafo 5.1). Successive dosi di richiamo devono essere somministrate ogni 5 anni dopo l'ultima dose di richiamo.

<b>Dose di richiamo</b>	<b>Dose</b>	<b>Tempo</b>
1 <sup>a</sup> dose di richiamo	0,25 ml	3 anni dopo la terza vaccinazione
Successive dosi di richiamo	0,25 ml	ogni 5 anni

Un maggiore intervallo fra ciascuna dose (schema di vaccinazione primaria e dosi di richiamo) può lasciare i soggetti con una protezione inadeguata contro l'infezione nel periodo intermedio (vedere paragrafo 5.1).

#### ***Bambini con un sistema immunitario compromesso (inclusi quelli in terapia immunosoppressiva)***

Non esistono dati clinici specifici sui quali basare le raccomandazioni di dosaggio. Tuttavia è necessario determinare la concentrazione anticorpale a quattro settimane dopo la seconda dose e somministrare un'ulteriore dose se a quel momento non sono rilevabili segni di sierconversione. Lo stesso dicasi per ciascuna delle dosi successive.

#### Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare nel braccio (muscolo deltoide). In bambini fino a 18 mesi di età, o a seconda dello stato di sviluppo e di nutrizione del bambino, il vaccino viene somministrato nel muscolo della coscia (muscolo vastus lateralis). E' necessario evitare la somministrazione accidentale per via intravascolare (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti, o ai residui produttivi (formaldeide, neomicina, gentamicina, solfato di protamina). Devono essere prese in considerazione allergie crociate ad aminoglicosidi diversi da neomicina e gentamicina.

Grave ipersensibilità all'uovo, alle proteine del pollo (reazione anafilattica dopo ingestione orale di proteine dell'uovo) e al lattice (es. reazione anafilattica) possono causare gravi reazioni allergiche nei soggetti sensibili (vedere anche paragrafo 4.4).

La vaccinazione anti-TBE deve essere rimandata nel caso in cui il soggetto sia affetto da una malattia acuta moderata o grave (con o senza febbre).

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

Come per tutti i vaccini iniettabili, è necessario che un adeguato trattamento d'emergenza e una adeguata supervisione siano sempre prontamente disponibili in caso di insorgenza di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

L'allergia non grave verso le proteine dell'uovo di norma non costituisce una controindicazione alla vaccinazione con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico. Tuttavia, queste persone devono essere vaccinate solo sotto supervisione appropriata, ed avere a disposizione una struttura per la gestione delle emergenze di reazioni da ipersensibilità.

Il contenitore di questo medicinale contiene gomma di lattice che può causare reazioni allergiche gravi in soggetti allergici al lattice.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di potassio e sodio per dose, cioè è praticamente “senza potassio e sodio”.

La somministrazione per via intravascolare deve essere evitata, in quanto può causare gravi reazioni incluse reazioni di ipersensibilità con shock.

Si può verificare febbre nei bambini dopo la prima vaccinazione specialmente in quelli molto piccoli (vedere paragrafo 4.8). In generale la febbre scompare nel giro di 24 ore. Le misurazioni febbrili dopo la seconda vaccinazione sono in genere inferiori rispetto a quelle dopo la prima vaccinazione.

In bambini con una storia di convulsioni febbrili o febbre alta a seguito di vaccinazioni può essere valutata la necessità di instaurare una profilassi o un trattamento antipiretico.

Nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva può non essere raggiunta una risposta immunitaria protettiva.

Qualora si ritenga necessario eseguire test sierologici per determinare la necessità di dosi sequenziali, i test devono essere eseguiti in un laboratorio qualificato e specializzato. Ciò in considerazione del fatto che la reattività crociata con anticorpi preesistenti a causa della esposizione naturale o di precedenti vaccinazioni contro altri flavivirus (es. encefalite giapponese, febbre gialla, virus Dengue) può produrre falsi risultati positivi.

In caso di una malattia autoimmune nota o sospetta nel soggetto da vaccinare, è necessario valutare il rischio di una possibile infezione da TBE rispetto al rischio che TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico possa produrre un effetto avverso sul decorso della malattia autoimmune stessa.

E' necessaria cautela nel considerare la necessità di vaccinazione in bambini con preesistenti malattie cerebrali, quali malattie demielinizzanti in corso o epilessia non adeguatamente controllata.

Non ci sono dati relativi alla profilassi post-esposizione con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico.

Come per tutti i vaccini, TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico può non proteggere completamente tutti i soggetti vaccinati contro l'infezione che si intende prevenire. Per dettagli circa la somministrazione di prodotto nei soggetti con sistema immunitario compromesso e nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva, vedere paragrafo 4.2.

Le punture di zecca possono trasmettere infezioni diverse dalla TBE, incluse quelle derivanti da certi patogeni che possono talvolta causare un quadro clinico simile a quello della encefalite da zecca. I vaccini anti-TBE non forniscono protezione contro infezioni da batteri del genere Borrelia. Pertanto la comparsa di segni e sintomi clinici di una possibile infezione da TBE in un soggetto vaccinato deve essere analizzata a fondo per rilevare la possibilità di altre cause.

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

Non sono stati eseguiti studi di interazione con altri vaccini o medicinali. La somministrazione di altri vaccini simultaneamente a TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere eseguita esclusivamente in accordo con le raccomandazioni ufficiali. In caso di somministrazione simultanea di altri vaccini iniettabili, è necessario scegliere siti di iniezione differenti e, preferibilmente, arti diversi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

##### Gravidanza

Non ci sono dati sull'utilizzo di TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico in donne in gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico venga secreto nel latte materno.

Pertanto, TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere somministrato durante la gravidanza e alle donne che allattano al seno solo se è considerato urgente ottenere la protezione contro la infezione da TBE e dopo aver attentamente considerato il rapporto rischio / beneficio.

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

E' improbabile che TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico possa influire sulle capacità motorie di un bambino (ad esempio giocando per strada o andando in bicicletta) o sulla capacità di una persona di guidare veicoli o di usare macchinari. E' necessario comunque tenere presente che possono verificarsi disturbi visivi o capogiri.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Le frequenze calcolate sono basate su un'analisi condotta congiuntamente di reazioni avverse riportate dopo la 1<sup>a</sup> vaccinazione (3088 soggetti) provenienti da 8 studi clinici condotti con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico in soggetti di età compresa tra 1 e 15 anni. Le frequenze delle reazioni avverse osservate dopo la 2<sup>a</sup> e la 3<sup>a</sup> vaccinazione erano inferiori rispetto a quelle osservate dopo la 1<sup>a</sup> vaccinazione. Sono state osservate frequenze comparabili di reazioni al sito di iniezione dopo la prima, la seconda e la terza vaccinazione.

I seguenti altri eventi avversi elencati in questo paragrafo sono riportati seguendo le raccomandazioni della convenzione sulla frequenza:

Molto comune:  $\geq 1/10$

Comune:  $\geq 1/100$ ,  $<1/10$

Non comune:  $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$

Raro  $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$

Molto raro  $<1/10.000$

### **Reazioni avverse riportate in studi clinici**

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	Frequenza			
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>			Linfoadenopatia	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>		Diminuzione dell'appetito		
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Irrequietezza <sup>1</sup> Disturbi del sonno		
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		Cefalea		Disordini sensoriali, Capogiri
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>				Vertigini
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Nausea Vomito	Dolore addominale	Diarrea, Dispepsia
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>				Orticaria
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico</b>		Mialgia	Artralgia	

<b>e del tessuto connettivo</b>				
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Reazioni al sito di iniezione <sup>2</sup> es. dolore	Piressia <sup>3</sup> , Stanchezza, Malessere <sup>4</sup> Reazioni al sito di iniezione quali: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gonfiore</li> <li>• Indurimento</li> <li>• Eritema</li> </ul>	Brividi	Prurito al sito di iniezione

<sup>1</sup>La frequenza è stimata sulla base dei dati relativi ai bambini di 1-5 anni di età.

<sup>2</sup>Un soggetto può aver avuto più di un evento.

<sup>3</sup>La febbre si è verificata più frequentemente nei bambini più piccoli rispetto a quelli più grandi (ovvero con frequenza Molto comune e Comune, rispettivamente). I tassi di incidenza della febbre sono generalmente più bassi dopo la seconda e la terza vaccinazione che dopo la prima vaccinazione.

<sup>4</sup>La frequenza è stimata sulla base dei dati relativi ai bambini di 6-15 anni di età.

La febbre è stata misurata per via rettale nei bambini fino ad almeno 3 anni di età e per via orale nei bambini di età pari o superiore a 3 anni. L'analisi include qualsiasi episodio febbrile associato con nesso temporale alla vaccinazione con o senza rapporto di causalità.

La febbre è legata all'età e diminuisce con il numero di vaccinazioni.

In uno studio di sicurezza ed in studi di definizione della dose (dose finding) le percentuali di febbre osservate dopo la prima vaccinazione risultavano le seguenti: 1-2 anni di età (n=262): febbre lieve (38-39°C) nel 27,9%; febbre moderata (39,1-40,0°C) nel 3,4%; assenza di febbre grave (>40°C). 3-15 anni di età (n=2519): febbre lieve nel 6,8%; febbre moderata nello 0,6%; assenza di febbre grave.

Le percentuali di febbre riportate dopo la seconda vaccinazione sono in genere inferiori in confronto a quelle dopo la prima vaccinazione: 15,6% (41/263) nei bambini tra 1 e 2 anni di età e 1,9% (49/2522) nei bambini tra i 3 ed i 15 anni di età.

### Reazioni avverse registrate nella sorveglianza post-marketing

Le seguenti reazioni avverse aggiuntive sono state riportate nell'esperienza post-marketing.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza*</b>
	<b>Raro</b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazione anafilattica, ipersensibilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Encefalite, convulsioni (anche febbrili), meningismo, polineuropatia, disfunzione motoria (emiparesi/emiplegia, paresi facciale, paralisi/paresi, neurite)
<b>Patologie dell'occhio</b>	Compromissione della vista, fotofobia, dolore oculare
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	Tinnito
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Dispnea
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Rash (eritematoso, maculo papulare, vescicolare), eritema, prurito, iperidrosi
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Dolore al collo, rigidità muscoloscheletrica (incluso rigidità del collo), dolore alle estremità
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Disordini dell'andatura, malattia simil influenzale, astenia, edema

\*Il limite superiore dell'intervallo di confidenza del 95% della frequenza dell'evento è calcolato con  $3/n$ , dove n rappresenta il numero di soggetti inclusi in tutti gli studi clinici con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico. Pertanto, la frequenza calcolata "raro" rappresenta la teorica frequenza massima per questi eventi.

### Effetti di classe

E' stata riportata sindrome di Guillian Barré in associazione temporale con la somministrazione di vaccini contro l'encefalite da zecca nei bambini.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

#### 4.9 Sovradosaggio

Vi sono segnalazioni di bambini che hanno ricevuto la formulazione per gli adulti. È prevedibile che in tali casi il rischio di reazioni avverse sia maggiore.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini contro l'encefalite Codice ATC: J07 BA01

L'effetto farmacodinamico del prodotto consiste nell'induzione di una concentrazione sufficientemente elevata di anticorpi anti-TBE, per fornire protezione nei confronti del virus della TBE.

Il tasso di protezione del vaccino anti-TBE di precedente generazione e di quello corrente è stato determinato nel corso di uno studio di sorveglianza continua condotto sulla popolazione austriaca totale a partire dal 1984. In questo studio di sorveglianza è stato calcolato per il periodo 1994-2003 un tasso di protezione nei bambini superiore al 98% dopo il completamento del programma di vaccinazione primaria (3 dosi).

Sulla base di uno studio di sorveglianza di follow up condotto sulla popolazione austriaca totale nel periodo compreso tra gli anni 2000 e 2006, è stato calcolato un tasso di protezione del 99% con differenze statisticamente non significative tra gruppi di età diverse di persone regolarmente vaccinate.

Il tasso di protezione è almeno altrettanto elevato dopo le prime 2 vaccinazioni, seguendo la vaccinazione convenzionale e rapida, cioè prima del completamento del programma di vaccinazione di base mediante la terza vaccinazione. Nei soggetti con una storia di vaccinazioni irregolari il tasso di protezione è significativamente più basso.

In studi clinici con TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico, la sieropositività è stata definita come valore ELISA > 126 VIE U/ml o titolo NT  $\geq 10$ . Nelle tabelle 1 e 2 sono presentati i tassi di sieropositività raggruppati determinati mediante i test ELISA e NT 21 giorni dopo la seconda e la terza vaccinazione in un programma di immunizzazione convenzionale.

**Tabella 1**  
**Programma di immunizzazione convenzionale, tassi di sieropositività raggruppati<sup>1</sup> come determinati mediante il test ELISA e NT**

Soggetti di età compresa fra 1 e 5 anni	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
Dose				
<b>Tasso di sieropositività<sup>1</sup>,%</b> (n/N)	99,4 (501/504)	100,0 (493/493)	98,5 (196/199)	99,5 (193/194)

**Tabella 2**  
**Programma di immunizzazione convenzionale, tassi di sieropositività raggruppati<sup>1</sup> come determinati mediante il test ELISA e NT**

Soggetti di età compresa fra 6 e 15 anni	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
Dose				
<b>Tasso di sieropositività<sup>1</sup>,%</b>	97,1	99,8	95,5	99,7

Soggetti di età compresa fra 6 e 15 anni	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
Dose				
(n/N)	(496/511)	(505/506)	(274/287)	(289/290)

<sup>1</sup> - valutati 21 giorni dopo ogni dose

<sup>2</sup> - limite massimo di sieropositività: ELISA >126 VIE U/ml; NT ≥ 1:10

I tassi di sieropositività più alti come determinati mediante i test ELISA e NT sono stati raggiunti subito dopo la somministrazione della terza dose. Pertanto, il completamento del programma di vaccinazione primaria di tre dosi è necessario per poter ottenere dei livelli anticorpali protettivi in quasi tutti i soggetti riceventi.

5 mesi dopo la seconda vaccinazione più del 97% dei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni e più del 93% dei bambini di età compresa tra 6 e 15 anni hanno mostrato livelli anticorpali anti-TBE sieropositivi in entrambi i test ELISA e NT.

I risultati derivanti da uno studio di follow-up che ha studiato la persistenza degli anticorpi anti-TBE sostengono la necessità di effettuare la prima dose di richiamo non oltre tre anni dopo la immunizzazione primaria. Un'analisi della persistenza degli anticorpi fino a 58 mesi dopo la prima dose di richiamo ha mostrato elevati tassi di sieropositività al test NT per tutti i sottogruppi di età: 96,6% nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni, 100% nei bambini di età compresa tra 3 e 6 anni e 98,1% in quelli di età compresa tra 7 e 15 anni, supportando un intervallo delle dosi di richiamo di 5 anni a partire dalla prima dose di richiamo in poi.

La vaccinazione con TICOVAC induce titoli statisticamente equivalenti di anticorpi neutralizzanti i ceppi europeo, siberiano e dell'estremo oriente del virus della TBE. Come risulta da uno studio clinico pubblicato, sono stati anche indotti, in modo significativo, anticorpi cross-neutralizzanti verso il virus della febbre emorragica di Omsk, tuttavia i titoli sono risultati inferiori rispetto a quelli rilevati con i sottotipi del virus TBE.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Albumina umana

Sodio cloruro

Sodio fosfato dibasico diidrato

Potassio fosfato monobasico

Acqua per preparazioni iniettabili

Saccarosio

Idrossido di alluminio, idrato

### 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico non deve essere miscelato con altri medicinali.

### 6.3 Periodo di validità

30 mesi.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Tenere la siringa nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,25 ml di sospensione in siringa preriempita (di vetro di classe idrolitica I) provvista di stantuffo con cappuccio (in gomma alogenobutilica), disponibile nella versione provvista o priva di ago integrato. I contenitori possono contenere lattice (vedere paragrafo 4.4).

Confezioni da 1, 10, 20 e 100 siringhe. La versione Tip Cap (siringa preriempita priva di ago integrato) può contenere nella confezione fino a 2 aghi di differenti dimensioni. Tutti gli aghi sono sterili e monouso. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

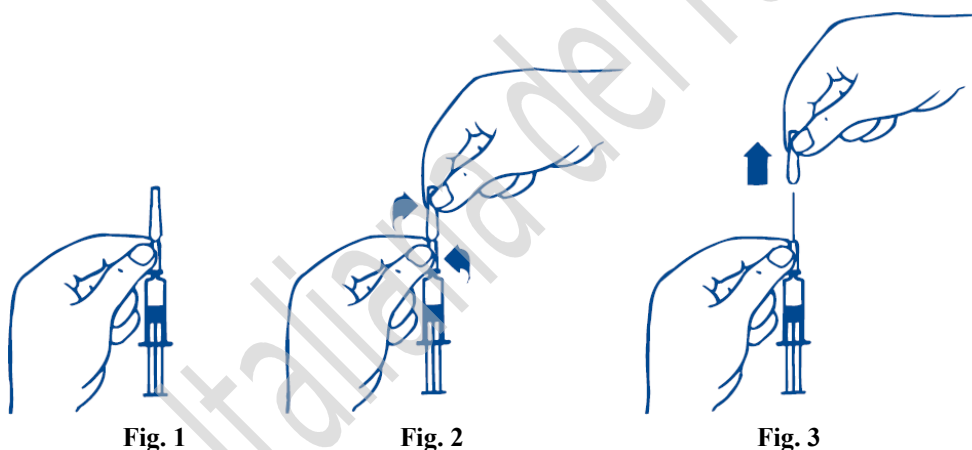
Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima della somministrazione. Agitare bene prima della somministrazione al fine di miscelare accuratamente la sospensione del vaccino. Dopo agitazione TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico ha l'aspetto di una sospensione omogenea di colore opalescente biancastro.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere controllato visivamente per rilevare eventuali particelle estranee e/o un cambiamento nell'aspetto fisico. Nel caso in cui si osservi ciò, non utilizzare il vaccino.

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

Per il vaccino provvisto di ago integrato, rimuovere il cappuccio dell'ago come segue:

4. Tenere la siringa sulla parte più bassa del cappuccio dell'ago fissato sul recipiente di vetro.
5. Usare l'altra mano per tenere la parte superiore del cappuccio dell'ago fra il pollice e l'indice e ruotare per rompere il sigillo (che evidenzia eventuali manomissioni).
6. Rimuovere la parte staccata del cappuccio dall'ago stesso con un movimento verticale.



Dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago, TICOVAC 0,25 ml per uso pediatrico deve essere usato immediatamente.

Per evitare la perdita di sterilità e/o l'ostruzione dell'ago, questo non deve essere lasciato senza protezione per lunghi periodi di tempo. Pertanto il cappuccio dell'ago deve essere rimosso solo dopo agitazione e immediatamente prima dell'uso.

#### Informazioni aggiuntive per la siringa priva di ago integrato:

Dopo aver rimosso il cappuccio della siringa, collegare l'ago immediatamente e rimuovere la protezione dell'ago prima della somministrazione. Una volta collegato l'ago, il vaccino deve essere somministrato immediatamente.

La somministrazione del vaccino deve essere documentata dal medico che ne annota il numero di lotto. A ciascuna siringa preriempita viene applicata una etichetta rimovibile a scopo di documentazione.

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

Baxter AG, A-1221 Vienna, Industriestrasse 67 - Austria



*Rappresentante in Italia:*

BAXTER S.p.A. Piazzale dell'Industria, 20 - 00144 Roma, Italia

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

036515056 – “0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare” 1 siringa preriempita con ago integrato (uso pediatrico)

036515068 – “0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare” 10 siringhe preriempite con ago integrato (uso pediatrico)

036515070 – “0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare” 20 siringhe preriempite con ago integrato (uso pediatrico)

036515082 – “0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare” 100 siringhe preriempite con ago integrato (uso pediatrico)

036515094 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita senza ago (uso pediatrico)

036515106 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico)

036515118 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico)

036515120 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite senza ago (uso pediatrico)

036515258 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita con 1 ago separato (uso pediatrico)

036515260 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite con 10 aghi separati (uso pediatrico)

036515272 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite con 20 aghi separati (uso pediatrico)

036515284 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite con 100 aghi separati (uso pediatrico)

036515296 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 1 siringa preriempita con 2 aghi separati (uso pediatrico)

036515308 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 10 siringhe preriempite con 20 aghi separati (uso pediatrico)

036515310 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 20 siringhe preriempite con 40 aghi separati (uso pediatrico)

036515322 - "0,25 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare" 100 siringhe preriempite con 200 aghi separati (uso pediatrico)

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

11/12/2001 – 18/07/2006

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