

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PRIORIX – Polvere e solvente per soluzione iniettabile
Vaccino (vivo) antimorbillo, antiparotite e antirosolia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

virus del morbillo vivo attenuato ¹ (ceppo Schwarz)	non meno di 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
virus della parotite vivo attenuato ¹ (ceppo RIT 4385, derivato dal ceppo Jeryl Lynn)	non meno di 10 ^{3,7} CCID ₅₀ ³
virus della rosolia vivo attenuato ² (ceppo Wistar RA 27/3)	non meno di 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³

¹ prodotto in cellule embrionali di pollo

² prodotto in cellule diploidi umane (MRC-5)

³ Dose Infettante il 50% della Coltura Cellulare

Questo vaccino contiene tracce di neomicina. Vedere paragrafo 4.3.

Eccipienti con effetto noto

Il vaccino contiene 9 mg di sorbitolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Il componente antimorbillo, antiparotite e antirosolia liofilizzato è una polvere che varia da colore bianco a leggermente rosa.

Il solvente è una soluzione chiara e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PRIORIX è indicato per l'immunizzazione attiva dei bambini a partire dai 9 mesi di età o più grandi, di adolescenti ed adulti contro morbillo, parotite e rosolia.

Per l'uso in bambini tra i 9 e i 12 mesi d'età vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso di PRIORIX deve essere basato sulle raccomandazioni ufficiali.

Soggetti dai 12 mesi di età in poi

La dose è 0,5 ml. Una seconda dose deve essere somministrata in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

PRIORIX può essere usato in soggetti che sono stati precedentemente vaccinati con un altro vaccino monovalente o combinato per morbillo, parotite e rosolia.

Bambini con età compresa tra i 9 e i 12 mesi

I bambini nel loro primo anno di vita possono non rispondere sufficientemente ai componenti dei vaccini. Nel caso in cui una situazione epidemiologica richieda di vaccinare i bambini nel loro primo anno di vita (per esempio: epidemia o viaggio in regioni endemiche), una seconda dose di PRIORIX deve essere somministrata nel secondo anno di vita, preferibilmente entro tre mesi dopo la prima dose. In nessuna circostanza l'intervallo tra le dosi deve essere inferiore alle quattro settimane (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Bambini con età inferiore ai 9 mesi

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di PRIORIX in bambini con età inferiore ai 9 mesi.

Modo di somministrazione

PRIORIX è indicato per somministrazione sottocutanea, sebbene possa essere somministrato anche per iniezione intramuscolare nella regione deltoidea o nella parte anterolaterale della coscia (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Il vaccino deve essere preferibilmente somministrato per via sottocutanea nei pazienti con trombocitopenia o disturbi della coagulazione (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del prodotto medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla neomicina. Una storia di dermatite da contatto alla neomicina non costituisce una controindicazione. Per reazioni di ipersensibilità alle proteine dell'uovo, vedere paragrafo 4.4.

Grave immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), ad esempio immunodeficienza combinata grave, agammaglobulinemia e AIDS o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ in bambini di età inferiore ai 12 mesi: CD4+ <25%; in bambini di età compresa tra i 12-35 mesi: CD4+ < 20%; in bambini di età compresa tra i 36-59 mesi: CD4+ <15% (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6)

Come con altri vaccini, la somministrazione di PRIORIX deve essere posticipata in soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento e un controllo medico appropriati devono essere sempre disponibili prontamente in caso di un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino.

Si deve lasciare evaporare l'alcool e altri agenti disinfettanti dalla cute prima dell'iniezione del vaccino poiché possono inattivare i virus attenuati presenti nel vaccino.

I bambini nel loro primo anno di vita possono non rispondere adeguatamente ai componenti del vaccino, a causa della possibile interferenza con gli anticorpi materni (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Le dovute cautele devono essere usate nella somministrazione di PRIORIX nei soggetti con patologie a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC), suscettibilità alle convulsioni febbrili o con storia familiare di convulsioni. I vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere controllati molto attentamente.

I componenti morbillo e parotite del vaccino sono prodotti in colture cellulari embrionali di pollo e possono pertanto contenere tracce di proteine dell'uovo. Persone con anamnesi di reazioni anafilattiche, anafilattoidi o altre reazioni immediate (es: orticaria generalizzata, gonfiore alla bocca e alla gola, difficoltà di respirazione, ipotensione o shock) conseguenti all'ingestione di uovo possono trovarsi in una condizione di aumentato rischio di reazioni di ipersensibilità di tipo immediato dopo la vaccinazione, sebbene sia stato mostrato che questi tipi di reazione sono molto rari. Gli individui che hanno avuto reazioni anafilattiche dopo l'ingestione di uova devono essere vaccinati con estrema cautela, tenendo a portata di mano un trattamento adeguato per l'anafilassi in caso si verifichi una tale reazione.

Una protezione limitata contro il morbillo può essere ottenuta tramite la vaccinazione fino a 72 ore dopo l'esposizione a morbillo naturale.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Come con qualsiasi vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere suscitata in tutti i vaccinati.

PRIORIX NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA INTRAVASCOLARE IN NESSUNA CIRCOSTANZA.

Trombocitopenia

Sono stati riportati casi di peggioramento e di recidiva della trombocitopenia in soggetti affetti da trombocitopenia a seguito della somministrazione della prima dose di vaccinazione con vaccini a virus vivi contro il morbillo, la parotite e la rosolia. La trombocitopenia MPR-associata è rara e generalmente autolimitante. In pazienti con trombocitopenia in corso o con una storia di trombocitopenia dopo la vaccinazione con morbillo, parotite e rosolia, il rapporto rischio-beneficio della somministrazione di PRIORIX deve essere attentamente valutato. Questi pazienti devono essere vaccinati con cautela e preferibilmente per via sottocutanea.

Pazienti immunocompromessi

La vaccinazione può essere considerata in pazienti con immunodeficienze selezionate laddove i benefici superano i rischi (ad es. pazienti affetti da HIV asintomatico, carenze delle sottoclassi di IgG, neutropenia congenita, malattia granulomatosa cronica e patologie da deficit del complemento).

Pazienti immunocompromessi che non hanno alcuna controindicazione per questa vaccinazione (vedere paragrafo 4.3) possono non rispondere come i pazienti immunocompetenti; pertanto, alcuni di questi pazienti possono contrarre il morbillo, la parotite o la rosolia in caso di contatto, nonostante un'appropriata somministrazione del vaccino. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati per identificare i sintomi di morbillo, parotite e rosolia.

Trasmissione

Non è mai stata documentata la trasmissione dei virus morbillo e parotite da vaccinati a contatti suscettibili. E' noto che possa verificarsi escrezione faringea di virus di morbillo e rosolia circa 7-28 giorni dopo la vaccinazione con un picco dell'escrezione attorno all'11° giorno. Tuttavia non ci sono evidenze di trasmissione di questi virus vaccinali escreti a contatti suscettibili. La trasmissione del virus della rosolia ai neonati tramite il latte materno e tramite la trasmissione transplacentare è stata documentata senza nessuna evidenza di malattia clinica.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Studi clinici hanno dimostrato che PRIORIX può essere somministrato simultaneamente con uno qualsiasi dei seguenti vaccini monovalenti o combinati [inclusi vaccini esavalenti (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), vaccino a contenuto ridotto dell'antigene difterite, tetano e pertosse acellulare (dTpa), vaccino *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib), vaccino polio inattivato (IPV), vaccino epatite B (HBV), vaccino epatite A (HAV), vaccino meningococcico di sierogruppo B (MenB), vaccino coniugato meningococcico sierogruppo C (MenC), vaccino coniugato meningococcico sierogruppi A, C, W-135 e Y (Men ACWY), vaccino varicella zoster (VZV), vaccino polio orale (OPV) e vaccino coniugato pneumococcico 10-valente in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

A causa di un aumentato rischio di sviluppo di febbre, dolorabilità al sito di iniezione, modifica nelle abitudini alimentari e irritabilità quando Bexsero è stato somministrato in concomitanza con un vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia-varicella (MMR-V), laddove possibile può essere presa in considerazione l'opportunità di somministrare PRIORIX in una seduta di vaccinazione separata.

Non vi sono dati a supporto dell'impiego di PRIORIX con qualsiasi altro vaccino.

Qualora PRIORIX sia essere somministrato contemporaneamente con un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono sempre essere somministrati in siti di iniezione differenti.

Se non somministrati contemporaneamente, si raccomanda un intervallo di almeno un mese tra la somministrazione di PRIORIX e altri vaccini vivi attenuati.

Se occorre effettuare il test tuberculinico, questo deve essere eseguito prima o contemporaneamente alla vaccinazione, poichè è stato riportato che i vaccini combinati contro morbillo, parotite e rosolia possono causare una depressione temporanea della sensibilità cutanea alla tubercolina. Dato che tale mancanza di reazione può durare fino ad un massimo di 6 settimane, il test tuberculinico non deve essere effettuato entro tale periodo dopo la vaccinazione per evitare risultati falsi negativi.

In soggetti che hanno ricevuto gammaglobuline umane o trasfusioni di sangue, la vaccinazione deve essere rimandata di tre mesi o più (fino a 11 mesi) a seconda della dose di globuline umane somministrate, a causa della probabilità di insuccesso del vaccino dovuta ad anticorpi verso morbillo, parotite e rosolia, acquisiti passivamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

PRIORIX non è stato valutato in studi di fertilità.

Gravidanza

Le donne in gravidanza non devono essere vaccinate con Priorix.

Tuttavia, non è stato documentato alcun danno al feto a seguito della somministrazione di vaccini per il morbillo, parotite o rosolia a donne in gravidanza.

Sebbene non si possa escludere un rischio teorico, non sono stati riportati casi di sindrome da rosolia congenita in più di 3.500 donne suscettibili che, al momento della somministrazione di un vaccino contenente la rosolia, erano inconsapevolmente nelle prime fasi della gravidanza. Pertanto, la vaccinazione accidentale delle donne inconsapevolmente in gravidanza con vaccini contenenti morbillo, parotite e rosolia non deve essere motivo di interruzione della gravidanza.

La gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione. E' necessario quindi consigliare alle donne che intendono avere una gravidanza, di posticiparla.

Allattamento al seno

Vi è un'esperienza limitata con PRIORIX durante l'allattamento al seno. Studi hanno mostrato che donne che allattano al seno dopo il parto, vaccinate con vaccini per rosolia viva attenuata possono secernere il virus nel latte materno e trasmetterlo ai neonati allattati al seno senza evidenza di malattia sintomatica. Solamente nel caso in cui si confermi o si sospetti che il bambino sia immunodeficiente, i rischi e i benefici di vaccinare la madre devono essere valutati (vedere paragrafo 4.3).

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

PRIORIX non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su un totale di circa 12.000 soggetti vaccinati con PRIORIX negli studi clinici.

Le reazioni avverse che possono verificarsi a seguito dell'uso di un vaccino combinato contro morbillo, parotite e rosolia corrispondono a quelle osservate dopo somministrazione dei vaccini monovalenti singoli o in combinazione.

In studi clinici controllati, i segni e i sintomi sono stati attivamente controllati durante un periodo di follow-up di 42 giorni. Ai vaccinati è stato richiesto di riferire qualsiasi evento clinico verificatosi durante il periodo di studio.

Le reazioni avverse più comuni dopo la somministrazione di PRIORIX erano rossore al sito di iniezione e febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate in accordo alle seguenti frequenze:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune: (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro: (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Dati da studi clinici

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
--------------------------------------	-----------	------------------

Infezioni ed infestazioni	Comune	infezioni del tratto respiratorio superiore
	Non comune	otite media
Patologie del Sistema emolinfopoietico	Non comune	linfadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	reazioni allergiche
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	anoressia
Disturbi psichiatrici	Non comune	nervosismo, pianto anomalo, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Raro	convulsioni febbrili
Patologie dell'occhio	Non comune	congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	bronchite, tosse
Patologie gastrointestinali	Non comune	gonfiore delle ghiandole parotidi, diarrea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	rossore al sito di iniezione, febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale)
	Comune	dolore e gonfiore al sito di iniezione, febbre $> 39.5^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $> 39^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale)

In generale, la categoria di frequenza per le reazioni avverse è risultata simile sia per la prima che per la seconda dose di vaccino. L'unica eccezione è stata il dolore al sito di iniezione che è risultato "Comune" dopo la prima dose di vaccino e "Molto comune" dopo la seconda dose di vaccino.

Dati dalla sorveglianza post-marketing

Durante la sorveglianza successiva alla commercializzazione sono state identificate in rare occasioni le seguenti reazioni avverse. Poiché esse sono riportate volontariamente da una popolazione di dimensione non nota, non può essere fornita una stima reale della frequenza.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	meningite, sindrome simile al morbillo, sindrome simile alla parotite (incluse orchite, epididimite e parotite)
Patologie del Sistema emolinfopoietico	trombocitopenia, porpora trombocitopenica
Disturbi del sistema immunitario	reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	encefalite*, cerebellite, sintomi simili alla cerebellite (inclusi disturbo transitorio dell'andatura e atassia transitoria), sindrome di Guillain-Barré, mielite trasversa, neurite periferica
Patologie vascolari	vasculite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	eritema multiforme

Patologie del Sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	artralgia, artrite
---	--------------------

* E' stata riportata encefalite con una frequenza inferiore a 1 caso ogni 10 milioni di dosi. Il rischio di encefalite a seguito della somministrazione del vaccino è ben al di sotto del rischio di encefalite causata da malattie naturali (morbillo: 1 ogni 1000-2000 casi; parotite: 2-4 ogni 1000 casi; rosolia: approssimativamente 1 ogni 6000 casi).

La somministrazione accidentale intravascolare può determinare gravi reazioni o perfino shock. Provvedimenti immediati dipendono dalla gravità della reazione (vedere paragrafo 4.4).

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 all'indirizzo: www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Casi di sovradosaggio (fino a due volte la dose raccomandata) sono stati riportati durante la sorveglianza post-marketing. Non si sono verificate reazioni avverse in associazione al sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino virale, codice ATC: J07BD52

Risposta immunitaria in bambini di 12 mesi di età e oltre

In studi clinici in bambini di età compresa tra i 12 mesi e i 2 anni PRIORIX è risultato altamente immunogeno.

La vaccinazione con una dose singola di PRIORIX induce anticorpi contro il morbillo nel 98,1%, contro la parotite nel 94,4% e contro la rosolia nel 100% dei vaccinati precedentemente sieronegativi.

Due anni dopo la vaccinazione primaria i tassi di sieroconversione erano del 93,4% per il morbillo, del 94,4% per la parotite e del 100% per la rosolia.

Sebbene non siano disponibili dati sull'efficacia protettiva di PRIORIX, l'immunogenicità è accettata come indicatore di efficacia protettiva. Tuttavia, alcuni studi osservazionali riportano che l'efficacia contro la parotite può essere inferiore rispetto ai tassi di sieroconversione osservati per la parotite.

Risposta immunitaria in bambini di 9-10 mesi

Uno studio clinico ha arruolato 300 bambini sani di età compresa tra 9 e 10 mesi al momento della prima dose di vaccino. Di questi, 147 soggetti hanno ricevuto PRIORIX e VARILRIX in contemporanea. I tassi di sieroconversione per il morbillo, la parotite e la rosolia sono stati rispettivamente del 92,6%, del 91,5% e del 100%. I tassi di sieroconversione riportati a seguito della seconda dose somministrata 3 mesi dopo la prima dose erano del 100% per il morbillo, del 99,2% per la parotite e del 100% per la rosolia. Pertanto, per offrire una risposta immunitaria ottimale, deve essere somministrata una seconda dose di PRIORIX entro tre mesi.

Adolescenti e adulti

La sicurezza e immunogenicità di PRIORIX in adolescenti e adulti non è stata specificatamente studiata negli studi clinici.

Via di somministrazione intramuscolare

In studi clinici un numero limitato di soggetti ha ricevuto PRIORIX per via intramuscolare. I tassi di sierconversione verso i tre componenti erano comparabili a quelli notati dopo la somministrazione per via sottocutanea.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Aminoacidi

Lattosio (anidro)

Mannitolo

Sorbitolo

Solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Il vaccino deve essere iniettato immediatamente dopo la sua ricostituzione. Se questo non è possibile, esso deve essere conservato ad una temperatura tra 2°C – 8°C e impiegato entro 8 ore dalla ricostituzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del vaccino, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo di gomma
0,5 ml di soluzione in fiala (vetro di tipo I) – confezioni da 1, 10, 20, 25, 40 o 100.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il solvente e il vaccino ricostituito devono essere esaminati visivamente per verificare che non vi siano particelle estranee e/o variazioni nell'aspetto fisico prima della somministrazione. Nel caso si osservi quanto sopra, scartare il solvente o il vaccino ricostituito.

Il vaccino deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della fiala di solvente al flaconcino che contiene la polvere. Dopo aver aggiunto il solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finché la polvere non sia completamente disciolta nel solvente.

A causa di una leggera variazione del suo pH, il colore del vaccino ricostituito può variare da pesca chiaro a rosa fucsia senza diminuzione della potenza del vaccino.

Aspirare l'intero contenuto del flaconcino e somministrarlo.
Per somministrare il vaccino deve essere usato un nuovo ago.

Deve essere evitato il contatto con disinfettanti (vedere paragrafo 4.4).

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona (Italy)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezioni:

- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente da 0,5
A.I.C. 034199101
- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 10 flaconcini polvere + 10 fiale solvente da 0,5
A.I.C. 034199113
- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 20 flaconcini polvere + 20 fiale solvente da 0,5
A.I.C. 034199125
- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 25 flaconcini polvere + 25 fiale solvente da 0,5 ml
A.I.C. 034199137
- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 40 flaconcini polvere + 40 fiale solvente da 0,5 ml
A.I.C. 034199149
- "Polvere e solvente per soluzione iniettabile" 100 flaconcini polvere + 100 fiale solvente da 0,5 ml
A.I.C. 034199152

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22 Dicembre 1998 / Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PRIORIX – Polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita
Vaccino (vivo) antimorbillo, antiparotite e antirosolia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

virus del morbillo vivo attenuato ¹ (ceppo Schwarz)	non meno di 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³
virus della parotite vivo attenuato ¹ (ceppo RIT 4385, derivato dal ceppo Jeryl Lynn)	non meno di 10 ^{3,7} CCID ₅₀ ³
virus della rosolia vivo attenuato ² (ceppo Wistar RA 27/3)	non meno di 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³

¹ prodotto in cellule embrionali di pollo

² prodotto in cellule diploidi umane (MRC-5)

³ Dose Infettante il 50% della Coltura Cellulare

Questo vaccino contiene tracce di neomicina. Vedere paragrafo 4.3.

Eccipienti con effetto noto

Il vaccino contiene 9 mg di sorbitolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita.

Il componente antimorbillo, antiparotite e antirosolia liofilizzato è una polvere che varia da colore bianco a leggermente rosa.

Il solvente è una soluzione chiara e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PRIORIX è indicato per l'immunizzazione attiva dei bambini a partire dai 9 mesi di età o più grandi, di adolescenti ed adulti contro morbillo, parotite e rosolia.

Per l'uso in bambini tra i 9 e i 12 mesi d'età vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso di PRIORIX deve essere basato sulle raccomandazioni ufficiali.

Soggetti dai 12 mesi di età in poi

La dose è 0,5 ml. Una seconda dose deve essere somministrata in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

PRIORIX può essere usato in soggetti che sono stati precedentemente vaccinati con un altro vaccino monovalente o combinato per morbillo, parotite e rosolia.

Bambini con età compresa tra i 9 e i 12 mesi

I bambini nel loro primo anno di vita possono non rispondere sufficientemente ai componenti dei vaccini. Nel caso in cui una situazione epidemiologica richieda di vaccinare i bambini nel loro primo anno di vita (per esempio: epidemia o viaggio in regioni endemiche), una seconda dose di PRIORIX deve essere somministrata nel secondo anno di vita, preferibilmente entro tre mesi dopo la prima dose. In nessuna circostanza l'intervallo tra le dosi deve essere inferiore alle quattro settimane (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Bambini con età inferiore ai 9 mesi

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di PRIORIX in bambini con età inferiore ai 9 mesi.

Modo di somministrazione

PRIORIX è indicato per somministrazione sottocutanea, sebbene possa essere somministrato anche per iniezione intramuscolare nella regione deltoidea o nella parte anterolaterale della coscia (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Il vaccino deve essere preferibilmente somministrato per via sottocutanea nei pazienti con trombocitopenia o disturbi della coagulazione (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del prodotto medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla neomicina. Una storia di dermatite da contatto alla neomicina non costituisce una controindicazione. Per reazioni di ipersensibilità alle proteine dell'uovo, vedere paragrafo 4.4.

Grave immunodeficienza umorale o cellulare (primaria o acquisita), ad esempio immunodeficienza combinata grave, agammaglobulinemia e AIDS o infezione da HIV sintomatica, oppure una percentuale età-specifica di linfociti T CD4+ in bambini di età inferiore ai 12 mesi: CD4+ <25%; in bambini di età compresa tra i 12-35 mesi: CD4+ < 20%; in bambini di età compresa tra i 36-59 mesi: CD4+ <15% (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza. Inoltre la gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.6)

Come con altri vaccini, la somministrazione di PRIORIX deve essere posticipata in soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento e un controllo medico appropriati devono essere sempre disponibili prontamente in caso di un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino.

Si deve lasciare evaporare l'alcool e altri agenti disinfettanti dalla cute prima dell'iniezione del vaccino poiché possono inattivare i virus attenuati presenti nel vaccino.

I bambini nel loro primo anno di vita possono non rispondere adeguatamente ai componenti del vaccino, a causa della possibile interferenza con gli anticorpi materni (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Le dovute cautele devono essere usate nella somministrazione di PRIORIX nei soggetti con patologie a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC), suscettibilità alle convulsioni febbrili o con storia familiare di convulsioni. I vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere controllati molto attentamente.

I componenti morbillo e parotite del vaccino sono prodotti in colture cellulari embrionali di pollo e possono pertanto contenere tracce di proteine dell'uovo. Persone con anamnesi di reazioni anafilattiche, anafilattoidi o altre reazioni immediate (es: orticaria generalizzata, gonfiore alla bocca e alla gola, difficoltà di respirazione, ipotensione o shock) conseguenti all'ingestione di uovo possono trovarsi in una condizione di aumentato rischio di reazioni di ipersensibilità di tipo immediato dopo la vaccinazione, sebbene sia stato mostrato che questi tipi di reazione sono molto rari. Gli individui che hanno avuto reazioni anafilattiche dopo l'ingestione di uova devono essere vaccinati con estrema cautela, tenendo a portata di mano un trattamento adeguato per l'anafilassi in caso si verifichi una tale reazione.

Una protezione limitata contro il morbillo può essere ottenuta tramite la vaccinazione fino a 72 ore dopo l'esposizione a morbillo naturale.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Come con qualsiasi vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere suscitata in tutti i vaccinati.

PRIORIX NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA INTRAVASCOLARE IN NESSUNA CIRCOSTANZA

Trombocitopenia

Sono stati riportati casi di peggioramento e di recidiva della trombocitopenia in soggetti affetti da trombocitopenia a seguito della somministrazione della prima dose di vaccinazione con vaccini a virus vivi contro il morbillo, la parotite e la rosolia. La trombocitopenia MPR-associata è rara e generalmente autolimitante. In pazienti con trombocitopenia in corso o con una storia di trombocitopenia dopo la vaccinazione con morbillo, parotite e rosolia, il rapporto rischio-beneficio della somministrazione di PRIORIX deve essere attentamente valutato. Questi pazienti devono essere vaccinati con cautela e preferibilmente per via sottocutanea.

Pazienti immunocompromessi

La vaccinazione può essere considerata in pazienti con immunodeficienze selezionate laddove i benefici superano i rischi (ad es. pazienti affetti da HIV asintomatico, carenze delle sottoclassi di IgG, neutropenia congenita, malattia granulomatosa cronica e patologie da deficit del complemento).

Pazienti immunocompromessi che non hanno alcuna controindicazione per questa vaccinazione (vedere paragrafo 4.3) possono non rispondere come i pazienti immunocompetenti; pertanto, alcuni di questi pazienti possono contrarre il morbillo, la parotite o la rosolia in caso di contatto, nonostante un'appropriata somministrazione del vaccino. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati per identificare i sintomi di morbillo, parotite e rosolia.

Trasmissione

Non è mai stata documentata la trasmissione dei virus morbillo e parotite da vaccinati a contatti suscettibili. E' noto che possa verificarsi escrezione faringea di virus di morbillo e rosolia circa 7-28 giorni dopo la vaccinazione con un picco dell'escrezione attorno all'11° giorno. Tuttavia non ci sono evidenze di trasmissione di questi virus vaccinali escreti a contatti suscettibili. La trasmissione del virus della rosolia ai neonati tramite il latte materno e tramite la trasmissione transplacentare è stata documentata senza nessuna evidenza di malattia clinica.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Studi clinici hanno dimostrato che PRIORIX può essere somministrato simultaneamente con uno qualsiasi dei seguenti vaccini monovalenti o combinati [inclusi vaccini esavalenti (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), vaccino a contenuto ridotto dell'antigene difterite, tetano e pertosse acellulare (dTpa), vaccino *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib), vaccino polio inattivato (IPV), vaccino epatite B (HBV), vaccino epatite A (HAV), vaccino meningococcico di sierogruppo B (MenB), vaccino coniugato meningococcico sierogruppo C (MenC), vaccino coniugato meningococcico sierogruppi A, C, W-135 e Y (Men ACWY), vaccino varicella zoster (VZV), vaccino polio orale (OPV) e vaccino coniugato pneumococcico 10-valente in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

A causa di un aumentato rischio di sviluppo di febbre, dolorabilità al sito di iniezione, modifica nelle abitudini alimentari e irritabilità quando Bexsero è stato somministrato in concomitanza con un vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia-varicella (MMR-V), laddove possibile può essere presa in considerazione l'opportunità di somministrare PRIORIX in una seduta di vaccinazione separata.

Non vi sono dati a supporto dell'impiego di PRIORIX con qualsiasi altro vaccino.

Qualora PRIORIX sia essere somministrato contemporaneamente con un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono sempre essere somministrati in siti di iniezione differenti.

Se non somministrati contemporaneamente, si raccomanda un intervallo di almeno un mese tra la somministrazione di PRIORIX e altri vaccini vivi attenuati.

Se occorre effettuare il test tuberculinico, questo deve essere eseguito prima o contemporaneamente alla vaccinazione, poichè è stato riportato che i vaccini combinati contro morbillo, parotite e rosolia possono causare una depressione temporanea della sensibilità cutanea alla tubercolina. Dato che tale mancanza di reazione può durare fino ad un massimo di 6 settimane, il test tuberculinico non deve essere effettuato entro tale periodo dopo la vaccinazione per evitare risultati falsi negativi.

In soggetti che hanno ricevuto gammaglobuline umane o trasfusioni di sangue, la vaccinazione deve essere rimandata di tre mesi o più (fino a 11 mesi) a seconda della dose di globuline umane somministrate, a causa della probabilità di insuccesso del vaccino dovuta ad anticorpi verso morbillo, parotite e rosolia, acquisiti passivamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

PRIORIX non è stato valutato in studi di fertilità.

Gravidanza

Le donne in gravidanza non devono essere vaccinate con Priorix.

Tuttavia, non è stato documentato alcun danno al feto a seguito della somministrazione di vaccini per il morbillo, parotite o rosolia a donne in gravidanza.

Sebbene non si possa escludere un rischio teorico, non sono stati riportati casi di sindrome da rosolia congenita in più di 3.500 donne suscettibili che, al momento della somministrazione di un vaccino contenente la rosolia, erano inconsapevolmente nelle prime fasi della gravidanza. Pertanto, la vaccinazione accidentale delle donne inconsapevolmente in gravidanza con vaccini contenenti morbillo, parotite e rosolia non deve essere motivo di interruzione della gravidanza.

La gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione. E' necessario quindi consigliare alle donne che intendono avere una gravidanza, di posticiparla.

Allattamento al seno

Vi è un'esperienza limitata con PRIORIX durante l'allattamento al seno. Studi hanno mostrato che donne che allattano al seno dopo il parto, vaccinate con vaccini per rosolia viva attenuata possono secernere il virus nel latte materno e trasmetterlo ai neonati allattati al seno senza evidenza di malattia sintomatica. Solamente nel caso in cui si confermi o si sospetti che il bambino sia immunodeficiente, i rischi e i benefici di vaccinare la madre devono essere valutati (vedere paragrafo 4.3).

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

PRIORIX non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su un totale di circa 12.000 soggetti vaccinati con PRIORIX negli studi clinici.

Le reazioni avverse che possono verificarsi a seguito dell'uso di un vaccino combinato contro morbillo, parotite e rosolia corrispondono a quelle osservate dopo somministrazione dei vaccini monovalenti singoli o in combinazione.

In studi clinici controllati, i segni e i sintomi sono stati attivamente controllati durante un periodo di follow-up di 42 giorni. Ai vaccinati è stato richiesto di riferire qualsiasi evento clinico verificatosi durante il periodo di studio.

Le reazioni avverse più comuni dopo la somministrazione di PRIORIX erano rossore al sito di iniezione e febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate in accordo alle seguenti frequenze:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune: (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro: (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Dati da studi clinici

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	Comune	infezioni del tratto respiratorio superiore

	Non comune	otite media
Patologie del Sistema emolinfopoietico	Non comune	linfadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	reazioni allergiche
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	anoressia
Disturbi psichiatrici	Non comune	nervosismo, pianto anomalo, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Raro	convulsioni febbrili
Patologie dell'occhio	Non comune	congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	bronchite, tosse
Patologie gastrointestinali	Non comune	gonfiore delle ghiandole parotidi, diarrea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	rossore al sito di iniezione, febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale)
	Comune	dolore e gonfiore al sito di iniezione, febbre $> 39.5^{\circ}\text{C}$ (rettale) o $> 39^{\circ}\text{C}$ (ascellare/orale)

In generale, la categoria di frequenza per le reazioni avverse è risultata simile sia per la prima che per la seconda dose di vaccino. L'unica eccezione è stata il dolore al sito di iniezione che è risultato "Comune" dopo la prima dose di vaccino e "Molto comune" dopo la seconda dose di vaccino.

Dati dalla sorveglianza post-marketing

Durante la sorveglianza successiva alla commercializzazione sono state identificate in rare occasioni le seguenti reazioni avverse. Poiché esse sono riportate volontariamente da una popolazione di dimensione non nota, non può essere fornita una stima reale della frequenza.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	meningite, sindrome simile al morbillo, sindrome simile alla parotite (incluse orchite, epididimite e parotite)
Patologie del Sistema emolinfopoietico	trombocitopenia, porpora trombocitopenica
Disturbi del sistema immunitario	reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	encefalite*, cerebellite, sintomi simili alla cerebellite (inclusi disturbo transitorio dell'andatura e atassia transitoria), sindrome di Guillain-Barré, mielite trasversa, neurite periferica
Patologie vascolari	vasculite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	eritema multiforme
Patologie del Sistema muscoloscheletrico e del	artralgia, artrite

tessuto connettivo	
--------------------	--

* E' stata riportata encefalite con una frequenza inferiore a 1 ogni 10 milioni di dosi. Il rischio di encefalite a seguito della somministrazione del vaccino è ben al di sotto del rischio di encefalite causata da malattie naturali (morbillo: 1 ogni 1000-2000 casi; parotite: 2-4 ogni 1000 casi; rosolia: approssimativamente 1 ogni 6000 casi).

La somministrazione accidentale intravascolare può determinare gravi reazioni o perfino shock. Provvedimenti immediati dipendono dalla gravità della reazione (vedere paragrafo 4.4).

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 all'indirizzo: www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Casi di sovradosaggio (fino a due volte la dose raccomandata) sono stati riportati durante la sorveglianza post-marketing. Non si sono verificate reazioni avverse in associazione al sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino virale, codice ATC: J07BD52

Risposta immunitaria in bambini di 12 mesi di età e oltre

In studi clinici in bambini di età compresa tra i 12 mesi e i 2 anni PRIORIX è risultato altamente immunogeno.

La vaccinazione con una dose singola di PRIORIX induce anticorpi contro il morbillo nel 98,1%, contro la parotite nel 94,4% e contro la rosolia nel 100% dei vaccinati precedentemente sieronegativi.

Due anni dopo la vaccinazione primaria i tassi di sieroconversione erano del 93,4% per il morbillo, del 94,4% per la parotite e del 100% per la rosolia.

Sebbene non siano disponibili dati sull'efficacia protettiva di PRIORIX, l'immunogenicità è accettata come indicatore di efficacia protettiva. Tuttavia, alcuni studi osservazionali riportano che l'efficacia contro la parotite può essere inferiore rispetto ai tassi di sieroconversione osservati per la parotite.

Risposta immunitaria in bambini di 9-10 mesi

Uno studio clinico ha arruolato 300 bambini sani di età compresa tra 9 e 10 mesi al momento della prima dose di vaccino. Di questi, 147 soggetti hanno ricevuto PRIORIX e VARILRIX in contemporanea.

I tassi di sieroconversione per il morbillo, la parotite e la rosolia sono stati rispettivamente del 92,6%, del 91,5% e del 100%. I tassi di sieroconversione riportati a seguito della seconda dose somministrata 3 mesi dopo la prima dose erano del 100% per il morbillo, del 99,2% per la parotite e del 100% per la rosolia. Pertanto, per offrire una risposta immunitaria ottimale, deve essere somministrata una seconda dose di PRIORIX entro tre mesi.

Adolescenti e adulti

La sicurezza e immunogenicità di PRIORIX in adolescenti e adulti non è stata specificatamente studiata negli studi clinici.

Via di somministrazione intramuscolare

In studi clinici un numero limitato di soggetti ha ricevuto PRIORIX per via intramuscolare. I tassi di sieroconversione verso i tre componenti erano comparabili a quelli notati dopo la somministrazione per via sottocutanea.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Aminoacidi

Lattosio (anidro)

Mannitolo

Sorbitolo

Solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Il vaccino deve essere iniettato immediatamente dopo la sua ricostituzione. Se questo non è possibile, esso deve essere conservato ad una temperatura tra 2°C – 8°C e impiegato entro 8 ore dalla ricostituzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del vaccino, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo di gomma

0,5 ml di soluzione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con pistone in gomma, con o senza aghi nelle seguenti confezioni:

- con ago separato: confezioni da 20 o 40
- con 2 aghi separati: confezioni da 1, 10, 25 o 100
- senza ago: confezioni da 1, 10, 20, 25, 40 o 100.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

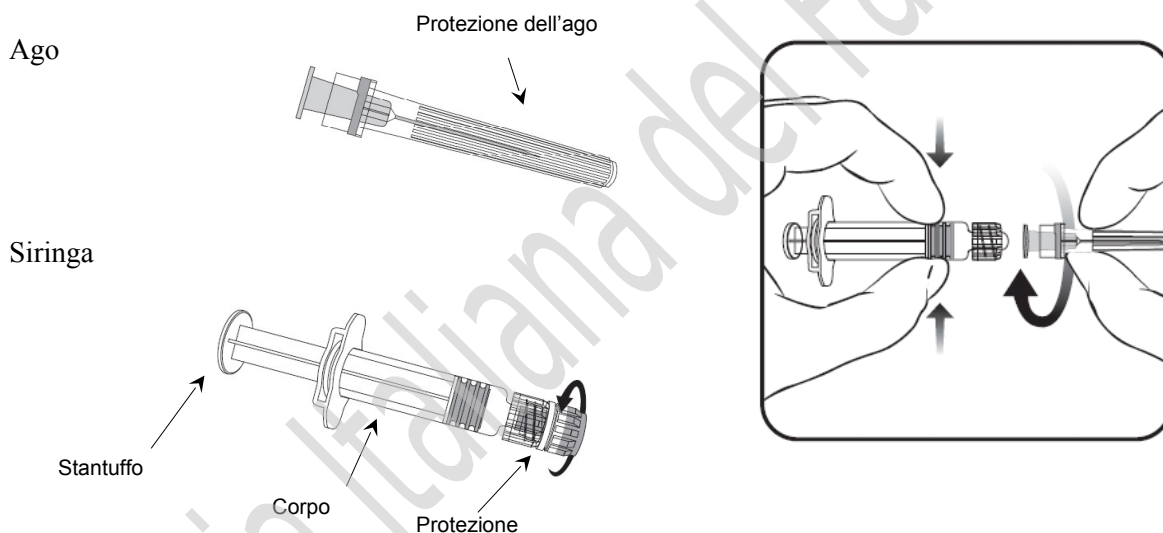
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il solvente e il vaccino ricostituito devono essere esaminati visivamente per verificare che non vi siano particelle estranee e/o variazioni nell'aspetto fisico prima della somministrazione. Nel caso si osservi quanto sopra, scartare il solvente o il vaccino ricostituito.

Il vaccino deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino che contiene la polvere.

Per inserire l'ago nella siringa, si faccia riferimento al disegno sotto riportato. Tuttavia, la siringa fornita con Priorix può essere leggermente diversa (senza filettatura) rispetto alla siringa descritta nel disegno.

In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvittamento.



1. Tenendo il **corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.
2. Per connettere l'ago alla siringa, ruotare in senso orario l'ago nella siringa fino a quando si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche occasione può risultare un po' difficoltosa.

Aggiungere il solvente alla polvere. Dopo aver aggiunto il solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finché la polvere non sia completamente disciolta nel solvente.

A causa di una leggera variazione del suo pH, il colore del vaccino ricostituito può variare da pesca chiaro a rosa fucsia senza diminuzione della potenza del vaccino.

Aspirare l'intero contenuto del flaconcino e somministrarlo.

Per somministrare il vaccino deve essere utilizzato un nuovo ago.

Deve essere evitato il contatto con disinfettanti (vedere paragrafo 4.4).

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona (Italy)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezioni:

"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 1 Flaoncino polvere + 1 siringa preriempita solvente da 0,5 ml A.I.C. 034199048
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 10 Flaoncini polvere + 10 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml A.I.C. 034199051
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 20 Flaoncini polvere + 20 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml A.I.C. 034199063
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 1 Flaoncino polvere + 1 siringa preriempita solvente da 0,5 ml con 2 aghi A.I.C. 034199075
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 10 Flaoncini polvere + 10 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml con 20 aghi A.I.C. 034199087
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 20 Flaoncini polvere + 20 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml con 20 aghi A.I.C. 034199099
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 25 Flaoncini polvere + 25 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C. 034199164
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 40 Flaoncini polvere + 40 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C. 034199176
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 100 Flaoncini polvere + 100 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml senza ago A.I.C. 034199188
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 25 Flaoncini polvere + 25 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml con 50 aghi A.I.C. 034199190
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 100 Flaoncini polvere + 100 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml con 200 aghi A.I.C. 034199202
"Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita" 40 Flaoncini polvere + 40 siringhe preriempite solvente da 0,5 ml con 40 aghi A.I.C. 034199214

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22 Dicembre 1998 / Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

000200_034199_RCP

000200_034199_RCP