RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Epaxal sospensione iniettabile in una siringa preriempita.
Vaccino dell'epatite A (inattivato, virosomale).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose di vaccino (0.5 ml) contiene almeno 24 UI di virus dell'epatite A inattivato (ceppo RG-SB), coltivato su cellule diploidi umane (MRC-5).

Le particelle virali sono adsorbite su virosomi come sistema adiuvante, costituito da antigeni di superficie altamente purificati (10 microgrammi di emoagglutinina) del virus dell'influenza ceppo A/Singapore/6/86 (H1N1) e dai fosfolipidi lecitina (80 microgrammi) e cefalina (20 microgrammi).

Per ulteriori informazioni sull'adiuvante, vedere paragrafo 5.1.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una siringa preriempita. Liquido limpido, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva contro l'epatite A di bambini a partire da 1 anno di età e degli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una dose da 0.5 ml deve essere iniettata per via intramuscolare. Per assicurare una risposta immunitaria ottimale si deve iniettare il vaccino nel deltoide. In pazienti con problemi di coagulazione si può iniettare il vaccino per via sottocutanea nella parte superiore del braccio.

Per ottenere una protezione a lungo-termine, si deve somministrare una seconda dose (richiamo) di vaccino da 0.5 ml. Questa deve essere somministrata preferibilmente tra 6-12 mesi dopo la prima dose, ma può essere somministrata fino a 10 anni dopo la prima dose, sulla base dell'esperienza limitata nei viaggiatori adulti sani (vedere paragrafo 5.1).

Epaxal può essere utilizzato in modo intercambiabile con altri vaccini inattivati contro l'epatite A, per la prima e la seconda (richiamo) dose.

Immunizzazione simultanea attiva e passiva

Se è necessaria una protezione immediata contro l'epatite A, si può iniettare Epaxal simultaneamente a gammaglobuline umane, praticando le due iniezioni in punti separati.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Vaccinazione post-esposizione

La vaccinazione post-esposizione deve essere somministrata in base alle raccomandazioni ufficiali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a qualsiasi componente del vaccino.
Ipersensibilità all'uovo, alle proteine del pollo o alla formaldeide.

Nei casi di malattie infettive acute con febbre la vaccinazione con Epaxal deve essere rimandata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve sempre essere prontamente disponibile un trattamento adeguato e una supervisione medica qualora dopo la somministrazione del vaccino si verifichi una rara reazione anafilattica.
L'emoagglutinina del virus influenzale contenuta in Epaxal non fornisce un'alternativa alla vaccinazione contro l'influenza.
Un'immunodeficienza congenita o acquisita può inibire la risposta immunitaria. Nei pazienti splenectomizzati, la vaccinazione di richiamo deve essere somministrata 1-6 mesi dopo l'immunizzazione primaria, a causa dei bassi titoli anticorpali ottenuti in tali soggetti. Questo si applica inoltre ad altre categorie di pazienti immunocompromessi.

L'esperienza della vaccinazione di bambini sotto 1 anno di età e di adulti di oltre 60 anni di età è limitata.

Epaxal potrebbe contenere tracce di polimixina B.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Uno studio prospettico su una possibile interazione con un vaccino contro la febbre gialla è stato condotto su 55 soggetti. È stata inoltre studiata su 38 soggetti la vaccinazione simultanea con quella contro febbre gialla, febbre tifoide, poliomielite, difterite, tetano, meningococchi A + C, così come con simultanea profilassi antimalarica, come parte di un programma di profilassi di viaggio.

Uno studio prospettico sull'interazione con la simultanea somministrazione di un vaccino antinfluenzale a cellule intere, è stato condotto su 163 soggetti. La somministrazione simultanea non riduce la risposta immunitaria né contro l'epatite A né contro l'influenza. Inoltre, la risposta immunitaria contro l'epatite A è indipendente dal livello dei titoli antinfluenzali prima dell'immunizzazione.

I risultati indicano che si può somministrare Epaxal insieme con i suddetti vaccini, ma utilizzando siringhe separate, come pure contemporaneamente alla profilassi antimalarica.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Epaxal in donne in gravidanza. L'effetto di Epaxal sullo sviluppo fetale non è stato valutato. Come per tutti i vaccini inattivati non si prevedono danni per il feto. Il vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza, salvo in caso di aumentato rischio di epatite A.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Si ignora se il vaccino sia escreto nel latte materno. Le donne durante l'allattamento devono usare Epaxal con cautela.

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

Non risulta nessuna alterazione dei tempi di reazione riconducibile al vaccino.

Tuttavia è necessario tenere presente la possibile, occasionale comparsa di vertigini o cefalea, come è stato osservato qualche volta anche con altri vaccini.

4.8 Effetti indesiderati

I possibili effetti indesiderati sono di lieve entità e transitori. La frequenza con cui essi si verificano è indicata qui di seguito ed è ricavata da studi clinici. Le reazioni avverse più comuni sono stanchezza, dolore nel sito di iniezione e cefalea, che negli studi clinici si verificano con una frequenza rispettivamente del 6-32%, 5-25% e 6-25%.

Molto comune (≥ 1/10):
Patologie del sistema nervoso:
Cefalea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Stanchezza, dolore nel sito di iniezione.

Comune (≥ 1/100 e <1/10):
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
Anoressia
Patologie gastrointestinali:
Diarrea, nausea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Reazioni nel sito di iniezione, indurimento nel sito di iniezione, eritema nel sito di iniezione, edema nel sito di iniezione, malessere, febbre

Non comune (≥ 1/1000 e <1/100):
Patologie del sistema nervoso:
Vertigini
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Rash, prurito
Patologie gastrointestinali:
Vomito
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:
Artralgia

L'intensità delle vertigini non è maggiore di quella riscontrata con altri vaccini, come dimostrato da studi clinici comparativi.

In singole occasioni è stato osservato al momento della vaccinazione un lieve e transitorio aumento dei livelli degli enzimi epatici.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Come osservato con altri vaccini, possono verificarsi occasionali affezioni infiammatorie a carico del sistema nervoso centrale e periferico, inclusa paralisi ascendente fino a paralisi respiratoria, p. es. sindrome di Guillain-Barré.

In casi molto rari si può verificare uno shock anafilattico.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. L'eventuale inavvertita somministrazione di una seconda dose di 0.5 ml di Epaxal non ha effetti avversi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino contro l'epatite A.
Codice ATC: J07BC02.

Epaxal contiene virus dell'epatite A, ceppo RG-SB, progagato in cellule diploidi umane MRC-5 e inattivato con formaldeide. Le particelle di virus isolate sono legate a un nuovo immunoadiuvante costituito da virosomi sferici sintetici chiamati IRIV (IRIV = Immunopotentiating Reconstituted Influenza Virosome [virosoma dell'influenza immunopotenziante ricostruito]). Gli IRIV sono costituiti da una doppia membrana composta dai fosfolipidi lecitina (fosfatidilcolina), cefalina (fosfatidiletanolamina) e da fosfolipidi virali. La doppia membrana contiene le glicoproteine virali emoagglutinina e neuraminidasi che sono state isolate da virus dell'influenza inattivato (A/Singapore/6/86 (H1N1)).
Nel siero di soggetti sottoposti a vaccinazione di base e di richiamo con Epaxal non è stata rilevata la presenza di anticorpi contro i fosfolipidi degli IRIVs (cioè anticorpi contro lecitina e cefalina), effettuata con metodiche immunologiche tipo ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

Dopo la somministrazione di Epaxal, i complessi di IRIV e virus dell'epatite A si legano attivamente ad appositi recettori presenti sui macrofagi e vengono così fagocitati. Simultaneamente, complessi di IRIV e virus dell'epatite A si legano a linfociti B, che vengono indotti a proliferare. Le membrane dei liposomi fagocitati si fondono con le membrane degli endosomi dei macrofagi. Di conseguenza viene presentato sulla superficie dei macrofagi l'antigene del virus dell'epatite A. Questo potenzia la presentazione dell'antigene e la stimolazione dei linfociti T che, a loro volta, inducono la produzione di anticorpi anti-epatite A da parte dei linfociti B.

Immunogenicità ed efficacia protettiva

La vaccinazione con un'unica dose di 0.5 ml di Epaxal produce titoli anticorpali sufficienti a conferire protezione (min. 20 mUI/ml) nell'80-97% dei soggetti vaccinati dopo 2 settimane, nel 92-100% dopo 4 settimane e nel 78-100% dopo 12 mesi. Sono stati seguiti più di 1600 adulti e bambini (>10 anni di età), più di 320 bambini (2-10 anni di età), 61 bambini (1-2 anni di età) e 30 bambini (6 mesi - 1 anno di età) nel corso delle sperimentazioni cliniche. Queste includono uno studio di campo, in doppio cieco, controllato con placebo condotto su 137 bambini (18 mesi - 6 anni di età) in una zona fortemente endemica, che ha dimostrato una protezione del 96% contro l'infezione acuta da epatite A, sulla base dei titoli anticorpali di IgM e IgG, così come dei sintomi clinici.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Durata della protezione

La prima dose di vaccino con 0.5 ml di Epaxal produce titoli anticorpali che conferiscono protezione (min. 20 mUI/ml) nel 78-100% dei soggetti vaccinati per almeno 12 mesi. Si stima che una seconda dose (richiamo) con 0.5 ml di Epaxal prolunghi l'efficacia protettiva ad almeno 30 anni per almeno il 95% dei soggetti vaccinati quando si considera un valore soglia del titolo anticorpale di 10 mUI/ml. Questa stima è basata su modelli matematici e sull'estrapolazione dei dati ottenuti con 10-12 anni di follow-up di soggetti di età compresa tra i 16 e i 45 anni.
L'analisi dei sieri di 26 viaggiatori adulti sani da 24 a 73 anni d'età che hanno ricevuto una seconda dose (richiamo) tra 98 e 128 mesi dopo la prima dose ha dimostrato che un ritardo fino a 10 anni tra la prima e la seconda dose di vaccino non ha effetto sull'entità della risposta alla dose di richiamo. Tuttavia, i medici prescrittori / i medici non devono adottare abitualmente un intervallo più lungo tra la prima e la seconda vaccinazione (vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per i vaccini non sono richiesti studi farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati relativi alla sicurezza preclinica non rivelano segni di tossicità dopo una singola dose né dopo dosi ripetute. Non è stata osservata intolleranza tissutale dopo la somministrazione a conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Per informazioni sull'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa monodose
0.5 mL di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con estremità dello stantuffo in gomma (clorobutile) e con ago in acciaio inossidabile tipo 304.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Confezioni:

1 x 0,5 mL
10 x 0,5 mL

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare prima dell'uso. La siringa deve essere controllata visivamente per l'integrità e per la presenza di materiale particolato nel contenuto della siringa stessa. Il vaccino deve essere limpido ed incolore.
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

Crucell Italy S.r.l.
Via Zambeletti 25
20021 Baranzate (MI)
Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036438048/M
036438036/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

29-04-2004 / 25-04-2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

19 GENNAIO 2011

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco