

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tribaccine, sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito, contenuto antigenico ridotto) antidifterico, antitetanico e antipertossico (componente acellulare).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vaccino (adsorbito, contenuto antigenico ridotto) antidifterico, antitetanico e antipertossico (componente acellulare).

Una dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico, purificato ¹	Non meno di 2 UI
Tossoide tetanico, purificato ¹	Non meno di 20 UI
Tossoide pertossico, purificato ¹	20 microgrammi

¹ Adsorbito su idrossido di alluminio idrato (Al(OH)₃) corrispondente a 0,5 mg di alluminio (Al³⁺)

Le tossine difterica e tetanica vengono prodotte da colture di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* e successivamente purificate e detossificate. La tossina pertossica viene prodotta da colture di *Bordetella pertussis* e successivamente purificata e detossificata.

Tribaccine può contenere tracce di formaldeide che viene usata durante il processo di produzione (vedere paragrafo 4.3).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Tribaccine è una sospensione incolore di particelle bianche o grigie.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tribaccine è indicato per la vaccinazione di richiamo contro la difterite, il tetano e la pertosse in individui a partire dall'età di quattro anni (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati eseguiti studi clinici in bambini, adolescenti e adulti, dall'età di 4 anni all'età di 55 anni (vedere paragrafo 5.1).

Tribaccine deve essere usato secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

In tutte le fasce di età è raccomandata una singola iniezione di una dose (0,5 ml).

La vaccinazione con Tribaccine deve essere eseguita in conformità con le raccomandazioni ufficiali e/o la pratica locale.

Le persone con uno stato di vaccinazione non noto o con una vaccinazione primaria incompleta possono essere vaccinate. Tuttavia, ci si attende una risposta di richiamo solo nelle persone che sono state sottoposte a vaccinazione primaria o che sono state esposte a un'infezione naturale.

Nelle persone con lesioni sensibili al tetano, Tribaccine può essere somministrato quando è pertinente anche la vaccinazione contro la difterite e la pertosse.

La vaccinazione di richiamo degli adulti contro il tetano e la difterite deve essere eseguita in conformità con le raccomandazioni ufficiali, in genere a intervalli di 10 anni.

Attualmente non esistono dati scientifici che possano costituire la base per raccomandazioni ufficiali per un intervallo di tempo ottimale tra le vaccinazioni di richiamo con Tribaccine.

Popolazioni speciali

- La sicurezza e l'efficacia di Tribaccine nelle persone di età superiore a 55 anni non sono state studiate.
- Nelle persone immunosopresse, la risposta sierologica potrebbe venire compromessa. La vaccinazione di persone sottoposte a terapia immunosoppressiva può essere eseguita, ma potrebbe causare una compromissione della risposta sierologica. Se possibile, la vaccinazione deve essere posticipata fino al termine del trattamento immunosoppressivo (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

I bambini devono essere trattati con lo stesso dosaggio degli adulti.

La sicurezza e l'efficacia di Tribaccine nei bambini di età inferiore ai 4 anni non sono state stabilite (non ci sono dati disponibili).

Modo di somministrazione

Agitare prima dell'uso.

Deve essere somministrata una singola iniezione di una dose (0,5 ml) per via intramuscolare, preferibilmente nella regione del deltoide.

Non iniettare per via endovascolare.

Per le persone a rischio di emorragia dopo l'iniezione intramuscolare, Tribaccine può essere somministrato per via sottocutanea (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla formaldeide che potrebbe essere presente in tracce.

Le persone che soffrono di malattie neurologiche progressive non devono essere vaccinate.

In caso di malattia febbrile acuta grave, la vaccinazione deve essere posticipata.

Tribaccine non deve essere somministrato a soggetti che hanno manifestato encefalopatia di eziologia sconosciuta nei 7 giorni successivi a una vaccinazione precedente con un vaccino antipertossico. In queste circostanze, la vaccinazione antipertossica deve essere interrotta e il ciclo di vaccinazione deve proseguire con i vaccini antidifterico e antitetanico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tribaccine non è destinato all'immunizzazione primaria.

Tribaccine non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via endovascolare.

Nelle persone immunosopresse, la risposta sierologica potrebbe venire compromessa. La vaccinazione di persone sottoposte a terapia immunosoppressiva può essere eseguita, ma potrebbe causare una compromissione della risposta sierologica. Se possibile, la vaccinazione deve essere posticipata fino al termine del trattamento immunosoppressivo.

La vaccinazione di persone affette da immunodeficienza cronica, ad es. infezione da HIV, è raccomandata anche se la risposta sierologica potrebbe venire compromessa.

Occorre sempre adottare le precauzioni necessarie per il trattamento delle reazioni anafilattiche.

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti eventi avversi in relazione all'immunizzazione con un vaccino contenente tossina pertossica, la decisione di somministrare altre dosi di vaccino antipertossico deve essere considerata con attenzione:

- episodio ipotensivo-iporeattivo entro 48 ore dalla vaccinazione
- febbre > 40°C nelle 48 ore successive alla vaccinazione, non dovuta a qualsiasi altra causa identificata
- pianto inconsolabile, persistente per oltre 3 ore nelle 48 ore successive alla vaccinazione
- crisi convulsive con o senza febbre nei 3 giorni successivi alla vaccinazione

Tribaccine deve essere somministrato con cautela alle persone trattate con anticoagulanti o che soffrono di disturbi della coagulazione perché dopo la somministrazione per via intramuscolare può verificarsi un sanguinamento. In questi casi è possibile prendere in considerazione l'iniezione sottocutanea profonda, sebbene il rischio di reazioni locali sia maggiore.

Durante il processo di produzione viene usata la formaldeide che può essere presente in tracce nel vaccino. Prestare cautela nei soggetti con ipersensibilità nota alla formaldeide.

Come con qualsiasi vaccino, potrebbe non essere suscitata una risposta immunitaria protettiva.

Il vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di Tribaccine e di altri vaccini non è stato studiato. È improbabile che la somministrazione concomitante influisca sulla risposta immunitaria. Quando è considerato necessario, Tribaccine può essere somministrato contemporaneamente, prima o dopo altri vaccini vivi e inattivati. I vaccini devono essere somministrati in sedi di iniezione diverse.

L'immunoglobulina tetanica può essere somministrata in concomitanza con Tribaccine.

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Tribaccine in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva.

Come con altri vaccini inattivati, non si prevedono danni al feto.

Tribaccine deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario e quando i possibili benefici superano i rischi potenziali per il feto.

Allattamento

L'effetto che la somministrazione di Tribaccine alle madri esercita sui neonati allattati al seno non è stato studiato. Occorre valutare i rischi e i benefici della vaccinazione prima di decidere se vaccinare una donna che allatta al seno.

Fertilità

Nulla indica che la vaccinazione abbia effetto sulla fertilità maschile e femminile. I dati ottenuti nel corso di uno studio a dosi ripetute condotto nei ratti non hanno mostrato effetti sugli organi riproduttivi.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Il profilo di sicurezza presentato di seguito è basato sui dati ottenuti nel corso di sperimentazioni cliniche condotte in bambini, adolescenti e adulti e nell'esperienza post marketing.

Le reazioni avverse più comuni sono eventi transitori di prurito, arrossamento, tumefazione e dolore in sede di iniezione e febbre. Queste reazioni si manifestano solitamente entro 48 ore dalla vaccinazione.

Classificazione per sistemi e organi e frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario Molto raro (<1/10.000)	Ipersensibilità, comprese reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso Molto comune (\geq 1/10)	Cefalea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Raro (\geq 1/10.000, <1/1.000)	Orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo Comune (\geq 1/100, <1/10)	Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Molto comune (\geq 1/10)	Dolore in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Arrossamento in sede di iniezione Tumefazione in sede di iniezione Affaticamento
Comune (\geq 1/100, <1/10)	Febbre (\geq 38°C), irritabilità e malessere Arrossamento in sede di iniezione (\geq 5 cm) Tumefazione in sede di iniezione (\geq 5 cm)
Raro (\geq 1/10.000, <1/1.000)	Febbre (> 40°C) Granuloma in sede di iniezione Ascesso sterile in sede di iniezione

Vengono segnalate molto raramente reazioni anafilattiche. Occorre sempre adottare le precauzioni necessarie per il trattamento delle reazioni anafilattiche (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelli negli adulti.

Altre popolazioni speciali

Non si prevede che le reazioni avverse nelle persone di età superiore a 55 anni o nelle persone immunosopresse superino quelle osservate nei bambini, negli adolescenti e negli adulti.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente, poiché il vaccino è distribuito in un contenitore monodose.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antigene pertossico purificato, associazioni con tossoidi, codice ATC: J 07 AJ 52.

Efficacia e sicurezza clinica

Sono stati eseguiti studi clinici con Tribaccine in bambini, adolescenti e adulti, dall'età di 5 anni fino all'età di 55 anni.

Negli studi clinici con Tribaccine, gli anticorpi sono stati misurati un mese dopo la vaccinazione:

Popolazione oggetto di studio	Età	Bambini di 5-6 anni di età	Bambini di 10 anni di età	Adolescenti di 14-15 anni di età	Adulti di 18-55 anni di età
	Anamnesi di vaccinazione		3 x DTaP(1) primo anno di vita	3 x DT primo anno di vita, vaccinazioni e aP/wP/ malattia	3 x DTaP(5) primo anno di vita; 1 x TdaP(5) 4-6 anni
Antigene	Risposta immunitaria				
Tetano	≥ 0,1 UI/ml	99,3%	100%	100%	100%
Difterite	≥ 0,1 UI/ml	99,3%	100%	100%	98,5%
Pertosse	Risposta di richiamo anti-PT	97,4%*)	N.A.**)	95,6%***)	92,0%****)
	Anticorpo anti-PT (GMC)	223 UI/ml	N.A.**)	74,2 UI/ml	122 UI/ml

(1) Vaccino antipertossico monocomponente

(5) Vaccino antipertossico a cinque componenti

*) Aumento di ≥ 4 volte

***) Concentrazione mediana di anticorpi anti-PT da 16,5 a > 400 UI/ml

****) Aumento di ≥ 2 volte e ≥ 4 UI/ml

*****) Aumento di ≥ 4 volte, se < 20 UI/ml prima della vaccinazione; aumento di ≥ 2 volte, se ≥ 20 UI/ml prima della vaccinazione

Esistono correlazioni sierologiche di protezione per la difterite e il tetano. Generalmente livelli di anticorpi di almeno 0,1 UI/ml sono considerati protettivi.

Non sono state stabilite correlazioni sierologiche di protezione contro la pertosse.

L'antigene pertossico contenuto in Tribaccine è l'antigene pertossico del vaccino di associazione antipertossico acellulare pediatrico, la cui efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata nei bambini.

La protezione attesa contro la difterite e il tetano è di almeno 10 anni.

La durata della protezione offerta dai vaccini antipertossici acellulari non è nota. I dati osservazionali indicano che la protezione non diminuisce sostanzialmente durante i primi 5 anni di follow-up.

Il grado di protezione contro la pertosse dopo la vaccinazione con Tribaccine dipende, fra gli altri fattori, dal livello di anticorpi esistenti prima della vaccinazione. Pertanto, i tassi di risposta dopo la vaccinazione antipertossica di richiamo dipendono in parte dall'età e da una vaccinazione primaria incompleta. Nel corso di studi clinici condotti con Tribaccine, il rischio di non risposta era maggiore tra le persone di età compresa tra 40 e 55 anni rispetto agli individui più giovani.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è necessaria per i vaccini, pertanto non sono disponibili dati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

È stato condotto uno studio di tossicità a dose singola e a dosi ripetute nei ratti. Non sono stati osservati effetti avversi fatta eccezione per reazioni locali moderate in sede di iniezione. Non sono stati condotti studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio
Idrossido di sodio
Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adsorbenti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non congelare.
Eliminare il vaccino se è stato congelato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml (1 dose) di sospensione in una siringa preriempita monodose (vetro tipo I) con tappo stantuffo (gomma clorobutilica).

Confezioni da 1 x 0,5 ml, 5 x 0,5 ml, 10 x 0,5 ml e 20 x 0,5 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare prima dell'uso.

Dopo vigorosa risospensione, il vaccino deve apparire come una sospensione incolore di particelle bianche o grigie.

Prima dell'uso verificare che nel vaccino non siano presenti materiale particolato estraneo e/o alterazione del colore. In presenza di queste condizioni, il prodotto non deve essere somministrato.

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

AJ Vaccines A/S
5, Artillerivej
DK-2300 Copenhagen S
Danimarca

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042607010 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringhe da 0,5 ml
042607022 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 5 siringhe da 0,5 ml
042607034 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml
042607046 - "sospensione iniettabile in siringa preriempita" 20 siringhe da 0,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14-12-2013

Data del rinnovo più recente: 15-06-2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

16/12/2020