

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VAXEM Hib sospensione iniettabile
Vaccino coniugato anti-*Haemophilus influenzae* tipo b

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- 10 microgrammi di oligosaccaride capsulare di *H. influenzae* tipo b coniugato a circa 25 microgrammi di proteina Cross Reacting Material 197 (CRM197)
- 1,36 milligrammi di alluminio fosfato

per dose da 0,5 ml

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.
Dopo l'agitazione, il vaccino si presenta come una sospensione bianca opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva per la prevenzione delle malattie invasive causate da *Haemophilus influenzae* di tipo b nei bambini a partire dai 2 mesi fino a 4 anni di età.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria

Bambini al di sotto dei 13 mesi di età:

Tre dosi da 0,5 ml ad intervalli di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra. La prima dose deve essere somministrata non prima dei due mesi di età.

Bambini di 13 mesi di età e oltre:

Una dose singola da 0,5 ml.

VAXEM Hib non è consigliato nei bambini sani di età superiore ai 4 anni.

Richiamo

Dopo il ciclo primario di vaccinazione, nel quale saranno state somministrate tutte e tre le dosi di vaccino prima dei 6 mesi di età, deve essere somministrata un'ulteriore (quarta) dose di vaccino Hib coniugato. La dose di richiamo del vaccino Hib coniugato deve essere somministrata seguendo le raccomandazioni ufficiali (vedere anche paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche).

I bambini che abbiano ricevuto la vaccinazione primaria con VAXEM Hib possono effettuare il richiamo con VAXEM Hib o con un altro vaccino Hib coniugato.

Allo stesso modo, VAXEM Hib può essere usato come richiamo nei bambini che hanno effettuato la vaccinazione primaria con altri vaccini Hib coniugati.

Modo di somministrazione

VAXEM Hib deve essere somministrato per via intramuscolare. Nei bambini, VAXEM Hib deve essere somministrato nella regione anterolaterale della coscia.

Agitare prima dell'uso. Assicurarsi che l'ago della siringa non penetri nel lume di un vaso sanguigno.

Non somministrare per via intravascolare.

Nei pazienti affetti da trombocitopenia o da malattie emorragiche, la vaccinazione può essere effettuata per via sottocutanea (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Reazioni di ipersensibilità a seguito di precedenti somministrazioni di vaccini Hib coniugati.

Reazioni di ipersensibilità al vaccino della difterite o ad altri vaccini che contengono l'anatossina difterica oppure la CRM197.

Come per altri vaccini, la vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute. La presenza di infezioni minori non febbrili, comunque, non costituisce controindicazione alla vaccinazione.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A seguito della vaccinazione con VAXEM Hib sono state riportate reazioni allergiche, inclusa l'anafilassi.

Come per tutti i vaccini iniettabili occorre tenere a disposizione i presidi medici necessari da somministrare in caso di comparsa di reazioni anafilattiche. Coloro che ricevono il vaccino devono pertanto rimanere sotto controllo medico fino a quando ne siano state accertate le buone condizioni cliniche e sia stata esclusa la comparsa di reazioni avverse di tipo immediato.

VAXEM Hib deve essere somministrato con cautela a pazienti affetti da trombocitopenia o malattie emorragiche, dal momento che in questi pazienti le iniezioni intramuscolari possono causare emorragie. In questi soggetti, il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea profonda (vedere paragrafo 4.2).

VAXEM Hib può essere somministrato in presenza di immunodeficienza congenita o acquisita, ma è possibile che in questi casi non si sviluppi una risposta immunitaria protettiva. In bambini sottoposti a trattamento con steroidi, chemioterapia o radioterapia, la risposta immunitaria protettiva può essere compromessa. Tali fattori devono essere tenuti in considerazione nella valutazione delle tempistiche per la somministrazione di una dose di richiamo aggiuntiva, in accordo alle raccomandazioni ufficiali e con riferimento al paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Sebbene sia possibile lo sviluppo di una limitata risposta immunitaria alla componente della tossina difterica, la vaccinazione con VAXEM Hib non può sostituire la normale vaccinazione antidifterica.

VAXEM Hib non protegge dalle malattie dovute ad altri sierotipi di *H. influenzae* né dalla meningite provocata da agenti patogeni diversi.

Nel caso in cui una delle dosi previste per la vaccinazione primaria non sia stata somministrata in bambini al di sotto di 13 mesi di età, una dose aggiuntiva che sostituisca la dose mancante deve essere somministrata quanto prima. La tempistica di somministrazione deve essere valutata caso per caso e con riferimento al paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Quando il ciclo di immunizzazione primaria viene effettuato in bambini molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), si devono considerare il rischio potenziale di insorgenza di

apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione, particolarmente per i bambini con una precedente storia di insufficienza respiratoria. Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di bambini è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

VAXEM Hib non deve essere mai somministrato per via intravascolare.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Negli studi clinici, la contemporanea somministrazione di VAXEM Hib con vari vaccini contenenti anatossina difterica e tetanica, componente pertossica cellulare e acellulare, poliovirus (vivi attenuati), epatite B, virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia, non ha influenzato la risposta immunitaria a tali antigeni. Pertanto, VAXEM Hib può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici di routine (polio orale, anatossine tetanica e difterica, componente pertossica cellulare e acellulare, epatite B, virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia). Si tenga presente che gli effetti indesiderati possono essere potenziati.

Vaccini iniettabili diversi non devono essere miscelati nella stessa siringa e devono essere somministrati in siti di iniezione diversi.

Come per altri vaccini, è possibile che in pazienti sottoposti a terapie immunosoppressive o in pazienti con immunodeficienza non si raggiunga una risposta immunitaria adeguata.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non applicabile. VAXEM Hib è un vaccino pediatrico.

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

Non applicabile. VAXEM Hib è un vaccino pediatrico.

4.8. Effetti indesiderati

Reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici

Nel corso degli studi clinici effettuati su 416 bambini nel primo anno di vita e 132 bambini nel secondo anno di vita, sono state raccolte reazioni avverse manifestatesi entro 6 giorni dalla vaccinazione primaria. In questi studi, VAXEM Hib è stato somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici di routine (OP, DTwP, DtaP, HB, MMR).

Reazioni avverse manifestatesi entro 6 giorni dalla dose di richiamo sono state valutate in 109 bambini al secondo anno di vita.

Le reazioni sono state classificate nelle seguenti categorie:

- Molto comuni ($\geq 1/10$)
- Comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Molto rare ($< 1/10.000$)

Reazioni Avverse Vaccinazione primaria in bambini di 2-6 mesi di età

Patologie gastrointestinali

Molto comune: diarrea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, irritabilità, febbre

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: pianto, sonnolenza

Disturbi psichiatrici

Molto comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: eruzione cutanea

*Reazioni Avverse Vaccinazione primaria in bambini di 12-15 mesi di età*Patologie gastrointestinali

Molto comune: diarrea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: irritabilità, febbre

Comune: dolore in sede di iniezione

Non comune: eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: pianto, sonnolenza

Disturbi psichiatrici

Molto comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea

*Reazioni Avverse Richiamo in bambini di 16-20 mesi di età*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: irritabilità

Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea, vomito

Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza

Non comune: pianto

Disturbi psichiatrici

Comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea

Dati di Farmacovigilanza

Le seguenti reazioni sono state riportate durante la vigilanza post-marketing di VAXEM Hib. Dal momento che tali reazioni sono state riportate spontaneamente da una popolazione di grandezza non definita, non è possibile stimarne la frequenza. Le reazioni sono state inserite per gravità, frequenza di segnalazione, nesso causale con VAXEM Hib, o per una combinazione di questi fattori.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore in sede di iniezione che, in alcune circostanze, può essere esteso.

Patologie del sistema immunitario

Reazioni allergiche (es: orticaria, angioedema, anafilassi)

Patologie del sistema nervoso

Convulsioni febbrili (attacchi convulsivi)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash generalizzato

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea in bambini molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino dell'*Haemophilus influenzae* tipo b. Codice ATC: J07AG.

L'immunogenicità è stata valutata misurando la risposta anticorpale anti-PRP, utilizzando un test ELISA. Titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ sono stati considerati come correlati sierologici di protezione, mentre titoli anticorpali anti-PRP $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ sono stati considerati correlati alla protezione a lungo termine.

Vaccinazione primaria nel primo anno di età

L'immunogenicità è stata valutata dopo la somministrazione di tre dosi di vaccino entro i primi 6 mesi di vita. La percentuale di soggetti che dopo la terza dose ha sviluppato titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ va dal 94% al 100%, mentre la percentuale di bambini che hanno sviluppato titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ è del 78-95%.

Vaccinazione primaria nel secondo anno di età

L'immunogenicità è stata valutata dopo la somministrazione di una dose di vaccino a 12-15 mesi di vita. La percentuale di soggetti che ha sviluppato titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ e $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ è rispettivamente del 95% e del 70%.

Persistenza della risposta anticorpale e risposta alla dose di richiamo

Questo aspetto è stato valutato in bambini di 16-20 mesi di età, precedentemente vaccinati a 2, 4 e 6 mesi di vita. Prima della somministrazione della dose di richiamo, la percentuale di bambini che presentava titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ era del 76-87%, mentre la percentuale di bambini con titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ era del 30-33%. Dopo la dose di richiamo di VAXEM Hib, il 100% dei bambini ha acquisito titoli $> 0,15\mu\text{g/ml}$ e il 98-100% dei bambini ha sviluppato titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$.

Informazione sulla protezione fornita da VAXEM Hib

Una protezione completa dalle malattie invasive causate dal batterio *Haemophilus influenzae* di tipo b non può essere garantita in tutti i soggetti vaccinati.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non applicabile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Alluminio fosfato (adiuvante)
Sodio cloruro
Sodio fosfato monobasico
Sodio fosfato bibasico biidrato
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

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

6.3. Periodo di validità

VAXEM Hib, se conservato ad una temperatura compresa tra +2°C e +8°C, è stabile per 3 anni. Non usare il vaccino dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza indicata sulla confezione si riferisce al prodotto in confezione integra, correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Tenere al riparo dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione iniettabile in flaconcino monodose (vetro di tipo I) con tappo in gomma butilica latex free– Confezione da 1 flaconcino.

6.6. Precauzioni speciali per lo smaltimento e la manipolazione

Portare il vaccino a temperatura ambiente immediatamente prima di somministrarlo.

Agitare prima dell'uso.

Dopo l'agitazione, il vaccino si presenta come un liquido bianco opalescente.

Il vaccino deve essere visivamente ispezionato prima della somministrazione per rilevare la presenza di eventuali particelle estranee e/o di alterazioni del colore. Scartare il prodotto se sono presenti particolati o anomalie di colore.

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

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 SIENA
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 028780043- 1 flaconcino da 0,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09 Maggio 1995

Data del rinnovo più recente: 06 Ottobre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VAXEM Hib sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino coniugato anti-*Haemophilus influenzae* tipo b

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- 10 microgrammi di oligosaccaride capsulare di *H. influenzae* tipo b coniugato a circa 25 microgrammi di proteina Cross Reacting Material 197 (CRM197)

- 1,36 milligrammi di alluminio fosfato

per dose da 0,5 ml

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Dopo l'agitazione, il vaccino si presenta come una sospensione bianca opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva per la prevenzione delle malattie invasive causate da *Haemophilus influenzae* di tipo b nei bambini a partire dai 2 mesi fino a 4 anni di età.

4.3. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria

Bambini al di sotto dei 13 mesi di età:

Tre dosi da 0,5 ml ad intervalli di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra. La prima dose deve essere somministrata non prima dei due mesi di età.

Bambini di 13 mesi di età e oltre:

Una dose singola da 0,5 ml.

VAXEM Hib non è consigliato nei bambini sani di età superiore ai 4 anni.

Richiamo

Dopo il ciclo primario di vaccinazione, nel quale saranno state somministrate tutte e tre le dosi di vaccino prima dei 6 mesi di età, deve essere somministrata un'ulteriore (quarta) dose di vaccino Hib coniugato. La dose di richiamo del vaccino Hib coniugato deve essere somministrata seguendo le raccomandazioni ufficiali (vedere anche paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche).

I bambini che abbiano ricevuto la vaccinazione primaria con VAXEM Hib possono effettuare il richiamo con VAXEM Hib o con un altro vaccino Hib coniugato.

Allo stesso modo, VAXEM Hib può essere usato come richiamo nei bambini che hanno effettuato la vaccinazione primaria con altri vaccini Hib coniugati.

Modo di somministrazione

VAXEM Hib deve essere somministrato per via intramuscolare. Nei bambini, VAXEM Hib deve essere somministrato nella regione anterolaterale della coscia.

Agitare prima dell'uso. Assicurarsi che l'ago della siringa non penetri nel lume di un vaso sanguigno.

Non somministrare per via intravascolare.

Nei pazienti affetti da trombocitopenia o da malattie emorragiche, la vaccinazione può essere effettuata per via sottocutanea (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Reazioni di ipersensibilità a seguito di precedenti somministrazioni di vaccini Hib coniugati.

Reazioni di ipersensibilità al vaccino della difterite o ad altri vaccini che contengono l'anatossina difterica oppure la CRM197.

Come per altri vaccini, la vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute. La presenza di infezioni minori non febbrili, comunque, non costituisce controindicazione alla vaccinazione.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A seguito della vaccinazione con VAXEM Hib sono state riportate reazioni allergiche, inclusa l'anafilassi.

Come per tutti i vaccini iniettabili occorre tenere a disposizione i presidi medici necessari da somministrare in caso di comparsa di reazioni anafilattiche. Coloro che ricevono il vaccino devono pertanto rimanere sotto controllo medico fino a quando ne siano state accertate le buone condizioni cliniche e sia stata esclusa la comparsa di reazioni avverse di tipo immediato.

VAXEM Hib deve essere somministrato con cautela a pazienti affetti da trombocitopenia o malattie emorragiche, dal momento che in questi pazienti le iniezioni intramuscolari possono causare emorragie. In questi soggetti, il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea profonda (vedere paragrafo 4.2).

VAXEM Hib può essere somministrato in presenza di immunodeficienza congenita o acquisita, ma è possibile che in questi casi non si sviluppi una risposta immunitaria protettiva. In bambini sottoposti a trattamento con steroidi, chemioterapia o radioterapia, la risposta immunitaria protettiva può essere compromessa. Tali fattori devono essere tenuti in considerazione nella valutazione delle tempistiche per la somministrazione di una dose di richiamo aggiuntiva, in accordo alle raccomandazioni ufficiali e con riferimento al paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Sebbene sia possibile lo sviluppo di una limitata risposta immunitaria alla componente della tossina difterica, la vaccinazione con VAXEM Hib non può sostituire la normale vaccinazione antidifterica.

VAXEM Hib non protegge dalle malattie dovute ad altri sierotipi di *H. influenzae* né dalla meningite provocata da agenti patogeni diversi.

Nel caso in cui una delle dosi previste per la vaccinazione primaria non sia stata somministrata in bambini al di sotto di 13 mesi di età, una dose aggiuntiva che sostituisca la dose mancante deve essere somministrata quanto prima. La tempistica di somministrazione deve essere valutata caso per caso e con riferimento al paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Quando il ciclo di immunizzazione primaria viene effettuato in bambini molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), si devono considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione, particolarmente per i bambini con una precedente storia di insufficienza respiratoria. Poiché il

beneficio della vaccinazione in questo gruppo di bambini è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

VAXEM Hib non deve essere mai somministrato per via intravascolare.

Il cappuccio di chiusura della siringa Luer Lock senza ago può contenere lattice di gomma naturale, che può provocare reazioni allergiche in soggetti sensibili al lattice.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Negli studi clinici, la contemporanea somministrazione di VAXEM Hib con vari vaccini contenenti anatossina difterica e tetanica, componente pertossica cellulare e acellulare, poliovirus (vivi attenuati), epatite B, virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia, non ha influenzato la risposta immunitaria a tali antigeni. Pertanto, VAXEM Hib può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici di routine (polio orale, anatossine tetanica e difterica, componente pertossica cellulare e acellulare, epatite B, virus vivi attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia). Si tenga presente che gli effetti indesiderati possono essere potenziati.

Vaccini iniettabili diversi non devono essere miscelati nella stessa siringa e devono essere somministrati in siti di iniezione diversi.

Come per altri vaccini, è possibile che in pazienti sottoposti a terapie immunosoppressive o in pazienti con immunodeficienza non si raggiunga una risposta immunitaria adeguata.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non applicabile. VAXEM Hib è un vaccino pediatrico.

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

Non applicabile. VAXEM Hib è un vaccino pediatrico.

4.8. Effetti indesiderati

Reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici

Nel corso degli studi clinici effettuati su 416 bambini nel primo anno di vita e 132 bambini nel secondo anno di vita, sono state raccolte reazioni avverse manifestatesi entro 6 giorni dalla vaccinazione primaria. In questi studi, VAXEM Hib è stato somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici di routine (OP, DTwP, DtaP, HB, MMR).

Reazioni avverse manifestatesi entro 6 giorni dalla dose di richiamo sono state valutate in 109 bambini al secondo anno di vita.

Le reazioni sono state classificate nelle seguenti categorie:

- Molto comuni ($\geq 1/10$)
- Comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Molto rare ($< 1/10.000$)

Reazioni Avverse Vaccinazione primaria in bambini di 2-6 mesi di età

Patologie gastrointestinali

Molto comune: diarrea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: dolore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, irritabilità, febbre

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: pianto, sonnolenza

Disturbi psichiatrici

Molto comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: eruzione cutanea

Reazioni Avverse Vaccinazione primaria in bambini di 12-15 mesi di età

Patologie gastrointestinali

Molto comune: diarrea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: irritabilità, febbre

Comune: dolore in sede di iniezione

Non comune: eritema in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: pianto, sonnolenza

Disturbi psichiatrici

Molto comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea

Reazioni Avverse Richiamo in bambini di 16-20 mesi di età

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: irritabilità

Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea, vomito

Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza

Non comune: pianto

Disturbi psichiatrici

Comune: disturbi dell'alimentazione

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea

Dati di Farmacovigilanza

Le seguenti reazioni sono state riportate durante la vigilanza post-marketing di VAXEM Hib. Dal momento che tali reazioni sono state riportate spontaneamente da una popolazione di grandezza non definita, non è possibile stimarne la frequenza. Le reazioni sono state inserite

per gravità, frequenza di segnalazione, nesso causale con VAXEM Hib, o per una combinazione di questi fattori.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore in sede di iniezione che, in alcune circostanze, può essere esteso.

Patologie del sistema immunitario

Reazioni allergiche (es: orticaria, angioedema, anafilassi)

Patologie del sistema nervoso

Convulsioni febbrili (attacchi convulsivi)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash generalizzato

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea in bambini molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino dell'*Haemophilus influenzae* tipo b. Codice ATC: J07AG.

L'immunogenicità è stata valutata misurando la risposta anticorpale anti-PRP, utilizzando un test ELISA. Titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ sono stati considerati come correlati sierologici di protezione, mentre titoli anticorpali anti-PRP $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ sono stati considerati correlati alla protezione a lungo termine.

Vaccinazione primaria nel primo anno di età

L'immunogenicità è stata valutata dopo la somministrazione di tre dosi di vaccino entro i primi 6 mesi di vita. La percentuale di soggetti che dopo la terza dose ha sviluppato titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ va dal 94% al 100%, mentre la percentuale di bambini che hanno sviluppato titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ è del 78-95%.

Vaccinazione primaria nel secondo anno di età

L'immunogenicità è stata valutata dopo la somministrazione di una dose di vaccino a 12-15 mesi di vita. La percentuale di soggetti che ha sviluppato titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ e $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ è rispettivamente del 95% e del 70%.

Persistenza della risposta anticorpale e risposta alla dose di richiamo

Questo aspetto è stato valutato in bambini di 16-20 mesi di età, precedentemente vaccinati a 2, 4 e 6 mesi di vita. Prima della somministrazione della dose di richiamo, la percentuale di bambini che presentava titoli anticorpali anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ era del 76-87%, mentre la

percentuale di bambini con titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ era del 30-33%. Dopo la dose di richiamo di VAXEM Hib, il 100% dei bambini ha acquisito titoli $> 0,15\mu\text{g/ml}$ e il 98-100% dei bambini ha sviluppato titoli $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$.

Informazione sulla protezione fornita da VAXEM Hib

Una protezione completa dalle malattie invasive causate dal batterio *Haemophilus influenzae* di tipo b non può essere garantita in tutti i soggetti vaccinati.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non applicabile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Alluminio fosfato (adiuvante)
Sodio cloruro
Sodio fosfato monobasico
Sodio fosfato bibasico biidrato
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

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

6.3. Periodo di validità

VAXEM Hib, se conservato ad una temperatura compresa tra $+2^{\circ}\text{C}$ e $+8^{\circ}\text{C}$, è stabile per 3 anni. Non usare il vaccino dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza indicata sulla confezione si riferisce al prodotto in confezione integra, correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Non congelare. Tenere al riparo dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con ago e pistone latex-free. Confezione da 1 siringa.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita con connettore luer lock senza ago (vetro di tipo I) con cappuccio di chiusura che può contenere lattice. Confezione da 1 siringa.

6.6. Precauzioni speciali per lo smaltimento e la manipolazione

Portare il vaccino a temperatura ambiente immediatamente prima di somministrarlo.

Agitare prima dell'uso.

Dopo l'agitazione, il vaccino si presenta come un liquido bianco opalescente.

Il vaccino deve essere visivamente ispezionato prima della somministrazione per rilevare la presenza di eventuali particelle estranee e/o di alterazioni del colore. Scartare il prodotto se sono presenti particolati o anomalie di colore.

La siringa preriempita luer lock è fornita senza ago. Per l'uso, togliere il cappuccio di protezione della siringa e inserire un ago adatto alla somministrazione, ruotandolo di 90° finché non si blocca in sede. Una volta che l'ago è bloccato, togliere il copriago.

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

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 SIENA
Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 028780056 – sospensione iniettabile in siringa preriempita, 1 siringa da 0,5 ml con ago

A.I.C. n. 028780070 - sospensione iniettabile in siringa preriempita, 1 siringa (luer lock) da 0,5 ml senza ago

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09 Maggio 1995

Data del rinnovo più recente: 06 Ottobre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO