

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Tossoide difterico <sup>1</sup>	non meno di 30 Unità Internazionali (UI)
Tossoide tetanico <sup>1</sup>	non meno di 40 Unità Internazionali (UI)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico <sup>1</sup>	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup>	25 microgrammi
Pertactina <sup>1</sup>	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) <sup>4</sup>	32 D-unità antigene
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) <sup>3</sup>	10 microgrammi
coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier	approssimativamente 25 microgrammi

<sup>1</sup>adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

<sup>3</sup>adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>propagato in cellule VERO

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) è una polvere bianca.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infanrix hexa è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) dei bambini contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattia causata da *Haemophilus influenzae* tipo b.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Posologia*

Vaccinazione primaria:

La schedula per l'immunizzazione primaria consiste in tre dosi di 0,5 ml (del tipo 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) o in due dosi (del tipo 3, 5 mesi). Deve essere rispettato un intervallo di almeno 1 mese fra le dosi.

La schedula Expanded Program on Immunization (a 6, 10, 14 settimane di età), può essere utilizzata solo se è stata somministrata una dose di vaccino epatite B alla nascita.

Le indicazioni di immunoprofilassi stabilite a livello nazionale contro l'epatite B devono essere mantenute.

Quando viene somministrata una dose di vaccino contro l'epatite B alla nascita, Infanrix hexa può essere utilizzato in sostituzione di dosi supplementari di vaccino contro l'epatite B a partire dall'età di 6 settimane. Se fosse necessaria una seconda dose di vaccino contro l'epatite B prima di questa età, si deve utilizzare un vaccino monovalente per l'epatite B.

#### Vaccinazione di richiamo (booster):

Dopo una vaccinazione con 2 dosi (cioè 3, 5 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria, preferibilmente tra gli 11 ed i 13 mesi di età.

Dopo vaccinazione con 3 dosi (cioè 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria e preferibilmente prima dei 18 mesi di età.

Le dosi di richiamo devono essere somministrate in accordo con le raccomandazioni ufficiali, ma deve essere somministrata, come minimo, una dose di vaccino Hib coniugato.

Infanrix hexa può essere considerato per la vaccinazione di richiamo se la composizione è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

#### *Popolazione Pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Infanrix Hexa in bambini di età superiore a 36 mesi non sono state stabilite.

Non sono disponibili dati.

#### *Modo di somministrazione*

Infanrix hexa è indicato per somministrazione intramuscolare profonda, preferibilmente alternando i siti di somministrazione per iniezioni successive.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina e polimixina.

Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di vaccini per difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio o Hib.

Infanrix hexa è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia ad eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze la vaccinazione antipertossica deve essere sospesa e la vaccinazione deve essere continuata con i vaccini antidifterico-tetanico, antiepatite B, antipolio e Hib.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Infanrix hexa deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta dall'esame dei rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di eventi indesiderati) e da una visita medica.

Se si fosse a conoscenza che uno qualsiasi dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale alla somministrazione di vaccino contenente la componente pertossica, la decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contenenti la componente pertossica deve essere attentamente valutata:

- Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili.
- Collasso o stato di shock (episodio ipotensivo-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile della durata di  $\geq 3$  ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Convulsioni con o senza febbre, che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come nel caso di una alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi della vaccinazione.

Come per qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di immunizzare con Infanrix hexa o di posticipare questa vaccinazione deve essere attentamente ponderato in un neonato o in un bambino che soffra di una malattia neurologica grave, sia essa di nuova insorgenza oppure la progressione di una patologia pre-esistente.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Infanrix hexa deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

Infanrix hexa non deve essere somministrato per via intravascolare o per via intradermica in alcuna circostanza.

Infanrix hexa non previene la malattia causata da agenti patogeni diversi da *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus dell'epatite B, poliovirus o *Haemophilus influenzae* tipo b. Tuttavia, ci si attende che ci sia prevenzione per l'epatite D in seguito ad immunizzazione dato che l'epatite D (causata dall'agente patogeno delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

Come con ogni vaccino, può non essere indotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Una storia di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni o di Morte Improvvisa del Lattante (SIDS) non costituisce controindicazione per la somministrazione di Infanrix hexa. I soggetti vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere attentamente controllati dato che tali eventi avversi possono verificarsi fino a 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere raggiunta a seguito di vaccinazione in pazienti immunosoppressi.

Dato che l'antigene polisaccaridico capsulare Hib viene escreto nelle urine, si può osservare un risultato positivo al test delle urine entro 1-2 settimane dalla vaccinazione. Devono essere effettuati altri test diagnostici per confermare la presenza di infezione da Hib durante questo periodo.

Quando Infanrix hexa viene somministrato in concomitanza con Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), il medico deve essere informato che i dati riportati dagli studi clinici indicano un maggior tasso di reazioni febbrili in confronto al tasso riconducibile alla somministrazione

di Infanrix hexa da solo. Tali reazioni sono state per lo più moderate (febbre inferiore o uguale a 39°C) e transitorie (vedere paragrafo 4.8).

Deve essere intrapresa una terapia antipiretica, secondo quanto previsto dalle linee-guida di trattamento locali.

Dati limitati in 169 neonati prematuri indicano che Infanrix hexa può essere somministrato a bambini prematuri. Tuttavia, può essere osservata una risposta immunitaria inferiore e il livello di protezione clinica rimane non noto.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non vi sono dati sufficienti relativi all'efficacia e alla sicurezza della somministrazione contemporanea di Infanrix hexa e vaccini per morbillo-parotite-rosolia che consentano di formulare una qualsiasi raccomandazione.

I dati relativi alla somministrazione concomitante di Infanrix hexa e Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), non hanno dimostrato in modo clinicamente rilevante alcuna interferenza nella risposta anticorpale a ciascuno dei singoli antigeni quando essi vengono somministrati come vaccinazione primaria in 3 dosi.

Come per altri vaccini, in pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi è possibile che non si ottenga una risposta adeguata al vaccino.

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

Poiché Infanrix hexa non è destinato all'uso per adulti, non sono disponibili adeguati dati sull'uomo sull'uso in gravidanza o allattamento e neppure adeguati studi di riproduzione negli animali.

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

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

- Studi clinici:

Il profilo di sicurezza di seguito presentato, è basato su dati ricavati da più di 16.000 soggetti.

Come osservato per i vaccini DTPa o combinazioni contenenti DTPa, è stato riportato un aumento di reattogenicità locale e febbre dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa, rispetto alla vaccinazione primaria.

- Studi clinici sulla co-somministrazione:

In studi clinici dove alcuni soggetti vaccinati hanno ricevuto Infanrix hexa in concomitanza con Prevenar come dose di richiamo (4a dose) di entrambi i vaccini, è stata riportata febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  a seguito del 43,4% delle dosi in bambini che ricevevano contemporaneamente Prevenar e Infanrix hexa rispetto al 30,5% delle dosi in bambini che ricevevano il solo vaccino esavalente. È stata osservata febbre superiore a  $39,5^{\circ}\text{C}$  nel 2,6% e 1,5% delle dosi somministrate a bambini che hanno ricevuto

rispettivamente Infanrix hexa in associazione a Prevenar o da solo (vedere paragrafo 4.4). L'incidenza di febbre a seguito della co-somministrazione dei due vaccini nella serie vaccinale primaria è stata inferiore a quella osservata dopo la dose di richiamo.

– Elenco riassuntivo degli effetti indesiderati (studi clinici):

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le frequenze per dose sono state riportate come di seguito:

Molto comuni:	( $\geq 1/10$ )
Comuni:	( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
Non comuni:	( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ )
Rari:	( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ )
Molto rari:	( $< 1/10.000$ )

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comuni: perdita di appetito

Disturbi psichiatrici

Molto comuni: pianto inconsolabile, irritabilità, irrequietezza

Comuni: nervosismo

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: sonnolenza

Molto rari: convulsioni (con o senza febbre)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: tosse

Patologie gastrointestinali

Comuni: diarrea, vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: eruzione cutanea

Molto rari: dermatite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , gonfiore locale al sito di iniezione ( $\leq 50$  mm), stanchezza, dolore, rossore

Comuni: febbre  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , reazioni al sito di iniezione compreso indurimento, gonfiore locale al sito di iniezione ( $> 50$  mm)\*, Non comuni: gonfiore diffuso dell'arto sede dell'iniezione, che a volte si estende all'articolazione adiacente\*

• Sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Linfoadenopatia

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi (compresa orticaria), reazioni allergiche (compreso prurito)

Patologie del sistema nervoso

Collasso o stato simile a shock (episodio ipotensivo-iporesponsivo)

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione  $\leq 28$ )]

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Angioedema

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore dell'intero arto dove è avvenuta l'iniezione\*, reazioni con tumefazioni estese, massa al sito di iniezione, vescicole al sito di iniezione

\* I bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini antipertossici acellulari manifestano più facilmente reazioni di gonfiore dopo la somministrazione di richiamo rispetto ai bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini a cellula intera. Queste reazioni si risolvono in un periodo medio di 4 giorni.

- Esperienza con il vaccino antiepatite B:

In casi estremamente rari sono state riportate paralisi, neuropatia, sindrome di Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e meningite. La relazione causale con il vaccino non è stata stabilita.

Casi di trombocitopenia sono stati riportati con vaccini antiepatite B

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini batterici e virali combinati, codice ATC: J07CA09.

I risultati ottenuti negli studi clinici per ogni componente sono riassunti nelle tabelle seguenti:

**Percentuale di soggetti con titoli anticorpali  $\geq$  cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Infanrix hexa**

Anticorpi (cut-off)	Due dosi	Tre dosi			
	3-5 mesi N= 530	2-3-4 mesi N= 196	2-4-6 mesi N= 1.693	3-4-5 mesi N= 1.055	6-10-14 settimane N= 265
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difterite</b> (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
<b>Anti-tetano</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
<b>Anti-PT</b> (5 UEL./ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
<b>Anti-FHA</b> (5 UEL./ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 UEL./ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*

<b>Anti-Polio tipo 1</b> (diluizione 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (diluizione 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (diluizione 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = numero di soggetti

\* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato un vaccino contro l'epatite B alla nascita, il 77,7% dei soggetti ha avuto titoli anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo di protezione

**Percentuale di soggetti con titoli anticorpali  $\geq$  cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa**

<b>Anticorpi</b> (cut-off)	<b>Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi</b> N=532	<b>Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi</b> N= 2.009
	%	%
<b>Anti-difterite</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
<b>Anti-tetano</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 UEL./ml)	100,0	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 UEL./ml)	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 UEL./ml)	99,2	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (diluizione 1/8) †	99,8	99,9
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (diluizione 1/8) †	99,4	99,9
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (diluizione 1/8) †	99,2	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = numero di soggetti

† cut-off accettato come indicativo di protezione

Dato che la risposta immunitaria agli antigeni della pertosse a seguito della somministrazione di Infanrix hexa è equivalente a quella di Infanrix, ci si attende che l'efficacia protettiva dei due vaccini sia equivalente.

La protezione clinica della componente pertosse di Infanrix, come dalla definizione dell'OMS di pertosse tipica ( $\geq$  21 giorni di tosse parossistica), è stata dimostrata in:

- uno studio prospettico in cieco, su casi secondari in famiglia, svolto in Germania (scheda 3, 4, 5 mesi). Sulla base dei dati raccolti da contatti secondari in famiglia, dove vi era un caso indice con pertosse tipica, l'efficacia protettiva del vaccino è stata dell'88,7%.



- uno studio di efficacia sponsorizzato dall'Istituto Superiore di Sanità effettuato in Italia (schedula a 2, 4, 6 mesi), in cui si è visto che l'efficacia del vaccino era dell'84%. Il follow-up della stessa coorte ha confermato l'efficacia fino 60 mesi dopo completamento della vaccinazione primaria senza somministrazione di una dose di richiamo di pertosse.

I risultati di follow-up a lungo termine in Svezia dimostrano che i vaccini pertossici acellulari sono efficaci nei bambini quando vengono somministrati secondo la schedula di vaccinazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata approssimativamente a 12 mesi. Tuttavia, i dati indicano che la protezione contro la pertosse può diminuire a 7-8 anni di età con tale schedula a 3-5-12 mesi. Ciò indica che una seconda dose di richiamo di vaccino pertossico è raccomandata in bambini di età compresa tra i 5 e i 7 anni che sono stati precedentemente vaccinati secondo questa particolare schedula.

È stato dimostrato che gli anticorpi protettivi contro l'epatite B persistono per almeno 3,5 anni in oltre il 90% dei bambini ai quali sono state somministrate quattro dosi di Infanrix hexa. I livelli anticorpali non erano differenti da quelli osservati in una coorte parallela cui sono state somministrate 4 dosi di vaccino monovalente contro l'epatite B.

L'efficacia del componente Hib di Infanrix hexa è stata studiata tramite un esteso studio di post marketing surveillance condotto in Germania. In un periodo di follow-up della durata di sette anni, l'efficacia dei componenti Hib di due vaccini esavalenti, uno dei quali era Infanrix hexa, è stata del 89,6% per la schedula vaccinale primaria completa e del 100% per una serie primaria completa più una dose di richiamo (indipendentemente dal vaccino Hib utilizzato per la vaccinazione primaria).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

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

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Polvere Hib:

Lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV:

Sodio cloruro (NaCl)

Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine

Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti 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.

Dopo ricostituzione: si raccomanda di usare immediatamente. Tuttavia, la stabilità è stata dimostrata per 8 ore a 21°C dopo ricostituzione.

#### **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.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (butile).

0,5 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo a pistone (butile).

Confezioni da 1, 10, 20 e 50 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nella siringa pre-riempita contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La siringa pre-riempita deve essere agitata bene al fine di ottenere una sospensione omogenea bianca torbida.

La sospensione DTPa-HBV-IPV deve essere ispezionata visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o di cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino si ricostituisce trasferendo l'intero contenuto della siringa pre-riempita nel flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo l'aggiunta della sospensione DTPa-HBV-IPV alla polvere Hib, la miscela deve essere ben agitata finchè la polvere sia completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del solo componente liquido. Questo è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Belgio

### **8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI**

EU/1/00/152/001

EU/1/00/152/002  
EU/1/00/152/003  
EU/1/00/152/004  
EU/1/00/152/005  
EU/1/00/152/006  
EU/1/00/152/007  
EU/1/00/152/008

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

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2010

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

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>".

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix hexa, polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) e *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Tossoide difterico <sup>1</sup>	non meno di 30 Unità Internazionali (UI)
Tossoide tetanico <sup>1</sup>	non meno di 40 Unità Internazionali (UI)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico <sup>1</sup>	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup>	25 microgrammi
Pertactina <sup>1</sup>	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) <sup>4</sup>	32 D-unità antigene
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (poliribosilribitol fosfato) <sup>3</sup>	10 microgrammi
coniugato con tossoidi tetanici come proteina carrier	approssimativamente 25 microgrammi

<sup>1</sup>adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

<sup>3</sup>adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>propagato in cellule VERO

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è una sospensione bianca torbida.

Il componente liofilizzato *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) è una polvere bianca.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infanrix hexa è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) dei bambini contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattia causata da *Haemophilus influenzae* tipo b.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Posologia*

Vaccinazione primaria:

La schedula per l'immunizzazione primaria consiste in tre dosi di 0,5 ml (del tipo 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) o in due dosi (del tipo 3, 5 mesi). Deve essere rispettato un intervallo di almeno 1 mese fra le dosi.

La schedula Expanded Program on Immunization (a 6, 10, 14 settimane di età), può essere utilizzata solo se è stata somministrata una dose di vaccino epatite B alla nascita.

Le indicazioni di immunoprofilassi stabilite a livello nazionale contro l'epatite B devono essere mantenute.

Quando viene somministrata una dose di vaccino contro l'epatite B alla nascita, Infanrix hexa può essere utilizzato in sostituzione di dosi supplementari di vaccino contro l'epatite B a partire dall'età di 6 settimane. Se fosse necessaria una seconda dose di vaccino contro l'epatite B prima di questa età, si deve utilizzare un vaccino monovalente per l'epatite B.

#### Vaccinazione di richiamo (booster):

Dopo una vaccinazione con 2 dosi (cioè 3, 5 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria, preferibilmente tra gli 11 ed i 13 mesi di età.

Dopo vaccinazione con 3 dosi (cioè 2, 3, 4 mesi; 3, 4, 5 mesi; 2, 4, 6 mesi) di Infanrix hexa deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria e preferibilmente prima dei 18 mesi di età.

Le dosi di richiamo devono essere somministrate in accordo con le raccomandazioni ufficiali, ma deve essere somministrata, come minimo, una dose di vaccino Hib coniugato.

Infanrix hexa può essere considerato per la vaccinazione di richiamo se la composizione è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

#### *Popolazione Pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Infanrix Hexa in bambini di età superiore a 36 mesi non sono state stabilite.

Non sono disponibili dati.

#### *Modo di somministrazione*

Infanrix hexa è indicato per somministrazione intramuscolare profonda, preferibilmente alternando i siti di somministrazione per iniezioni successive.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o alla neomicina e polimixina.

Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di vaccini per difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio o Hib.

Infanrix hexa è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia ad eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico. In queste circostanze la vaccinazione antipertossica deve essere sospesa e la vaccinazione deve essere continuata con i vaccini antidifterico-tetanico, antiepatite B, antipolio e Hib.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Infanrix hexa deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta dall'esame dei rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di eventi indesiderati) e da una visita medica.

Se si fosse a conoscenza che uno qualsiasi dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale alla somministrazione di vaccino contenente la componente pertossica, la decisione di somministrare ulteriori dosi di vaccini contenenti la componente pertossica deve essere attentamente valutata:

- Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili.
- Collasso o stato di shock (episodio ipotensivo-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile della durata di  $\geq 3$  ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Convulsioni con o senza febbre, che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come nel caso di una alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi della vaccinazione.

Come per qualsiasi vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio di immunizzare con Infanrix hexa o di posticipare questa vaccinazione deve essere attentamente ponderato in un neonato o in un bambino che soffra di una malattia neurologica grave, sia essa di nuova insorgenza oppure la progressione di una patologia pre-esistente.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino, devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati.

Infanrix hexa deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da alterazioni della coagulazione, poiché in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

Infanrix hexa non deve essere somministrato per via intravascolare o per via intradermica in alcuna circostanza.

Infanrix hexa non previene la malattia causata da agenti patogeni diversi da *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus dell'epatite B, poliovirus o *Haemophilus influenzae* tipo b. Tuttavia, ci si attende che ci sia prevenzione per l'epatite D in seguito ad immunizzazione dato che l'epatite D (causata dall'agente patogeno delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

Come con ogni vaccino, può non essere indotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Una storia di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni o di Morte Improvvisa del Lattante (SIDS) non costituisce controindicazione per la somministrazione di Infanrix hexa. I soggetti vaccinati con una storia di convulsioni febbrili devono essere attentamente controllati dato che tali eventi avversi possono verificarsi fino a 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

L'infezione da HIV non è considerata controindicazione. La risposta immunologica attesa può non essere raggiunta a seguito di vaccinazione in pazienti immunosoppressi.

Dato che l'antigene polisaccaridico capsulare Hib viene escreto nelle urine, si può osservare un risultato positivo al test delle urine entro 1-2 settimane dalla vaccinazione. Devono essere effettuati altri test diagnostici per confermare la presenza di infezione da Hib durante questo periodo.

Quando Infanrix hexa viene somministrato in concomitanza con Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), il medico deve essere informato che i dati riportati dagli studi clinici indicano un maggior tasso di reazioni febbrili in confronto al tasso riconducibile alla somministrazione

di Infanrix hexa da solo. Tali reazioni sono state per lo più moderate (febbre inferiore o uguale a 39°C) e transitorie (vedere paragrafo 4.8).

Deve essere intrapresa una terapia antipiretica, secondo quanto previsto dalle linee-guida di trattamento locali.

Dati limitati in 169 neonati prematuri indicano che Infanrix hexa può essere somministrato a bambini prematuri. Tuttavia, può essere osservata una risposta immunitaria inferiore e il livello di protezione clinica rimane non noto.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non vi sono dati sufficienti relativi all'efficacia e alla sicurezza della somministrazione contemporanea di Infanrix hexa e vaccini per morbillo-parotite-rosolia che consentano di formulare una qualsiasi raccomandazione.

I dati relativi alla somministrazione concomitante di Infanrix hexa e Prevenar (vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito), non hanno dimostrato in modo clinicamente rilevante alcuna interferenza nella risposta anticorpale a ciascuno dei singoli antigeni quando essi vengono somministrati come vaccinazione primaria in 3 dosi.

Come per altri vaccini, in pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi è possibile che non si ottenga una risposta adeguata al vaccino.

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

Poiché Infanrix hexa non è destinato all'uso per adulti, non sono disponibili adeguati dati sull'uomo sull'uso in gravidanza o allattamento e neppure adeguati studi di riproduzione negli animali.

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

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

- Studi clinici:

Il profilo di sicurezza di seguito presentato, è basato su dati ricavati da più di 16.000 soggetti.

Come osservato per i vaccini DTPa o combinazioni contenenti DTPa, è stato riportato un aumento di reattogenicità locale e febbre dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa, rispetto alla vaccinazione primaria.

- Studi clinici sulla co-somministrazione:

In studi clinici dove alcuni soggetti vaccinati hanno ricevuto Infanrix hexa in concomitanza con Prevenar come dose di richiamo (4a dose) di entrambi i vaccini, è stata riportata febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  a seguito del 43,4% delle dosi in bambini che ricevevano contemporaneamente Prevenar e Infanrix hexa rispetto al 30,5% delle dosi in bambini che ricevevano il solo vaccino esavalente. È stata osservata febbre superiore a  $39,5^{\circ}\text{C}$  nel 2,6% e 1,5% delle dosi somministrate a bambini che hanno ricevuto

rispettivamente Infanrix hexa in associazione a Prevenar o da solo (vedere paragrafo 4.4). L'incidenza di febbre a seguito della co-somministrazione dei due vaccini nella serie vaccinale primaria è stata inferiore a quella osservata dopo la dose di richiamo.

– Elenco riassuntivo degli effetti indesiderati (studi clinici):

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le frequenze per dose sono state riportate come di seguito:

Molto comuni:	( $\geq 1/10$ )
Comuni:	( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
Non comuni:	( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ )
Rari:	( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ )
Molto rari:	( $< 1/10.000$ )

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comuni: perdita di appetito

Disturbi psichiatrici

Molto comuni: pianto inconsolabile, irritabilità, irrequietezza

Comuni: nervosismo

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: sonnolenza

Molto rari: convulsioni (con o senza febbre)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: tosse

Patologie gastrointestinali

Comuni: diarrea, vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: eruzione cutanea

Molto rari: dermatite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , gonfiore locale al sito di iniezione ( $\leq 50$  mm), stanchezza, dolore, rossore

Comuni: febbre  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , reazioni al sito di iniezione compreso indurimento, gonfiore locale al sito di iniezione ( $> 50$  mm)\*,

Non comuni: gonfiore diffuso dell'arto sede dell'iniezione, che a volte si estende all'articolazione adiacente\*

- Sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Linfoadenopatia

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi (compresa orticaria), reazioni allergiche (compreso prurito)

Patologie del sistema nervoso

Collasso o stato simile a shock (episodio ipotensivo-iporesponsivo)



#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea [vedere paragrafo 4.4 per l'apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione  $\leq 28$ )]

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Angioedema

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore dell'intero arto dove è avvenuta l'iniezione\*, reazioni con tumefazioni estese, massa al sito di iniezione, vescicole al sito di iniezione

\* I bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini antipertossici acellulari manifestano più facilmente reazioni di gonfiore dopo la somministrazione di richiamo rispetto ai bambini che hanno ricevuto un'immunizzazione primaria con vaccini a cellula intera. Queste reazioni si risolvono in un periodo medio di 4 giorni.

- Esperienza con il vaccino antiepatite B:

In casi estremamente rari sono state riportate paralisi, neuropatia, sindrome di Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e meningite. La relazione causale con il vaccino non è stata stabilita.

Casi di trombocitopenia sono stati riportati con vaccini antiepatite B

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini batterici e virali combinati, codice ATC: J07CA09.

I risultati ottenuti negli studi clinici per ogni componente sono riassunti nelle tabelle seguenti:

**Percentuale di soggetti con titoli anticorpali  $\geq$  cut -off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Infanrix hexa**

Anticorpi (cut-off)	Due dosi	Tre dosi			
	3-5 mesi N= 530	2-3-4 mesi N= 196	2-4-6 mesi N= 1.693	3-4-5 mesi N= 1.055	6-10-14 settimane N= 265
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difterite</b> (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
<b>Anti-tetano</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
<b>Anti-PT</b> (5 UEL./ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
<b>Anti-FHA</b> (5 UEL./ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 UEL./ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9

<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (diluizione 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (diluizione 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (diluizione 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = numero di soggetti

\* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato un vaccino contro l'epatite B alla nascita, il 77,7% dei soggetti ha avuto titoli anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo di protezione

**Percentuale di soggetti con titoli anticorpali  $\geq$  cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione di richiamo con Infanrix hexa**

<b>Anticorpi</b> (cut-off)	<b>Vaccinazione di richiamo a 11 mesi di età a seguito di vaccinazione primaria a 3-5 mesi</b> N=532	<b>Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito di vaccinazione primaria a tre dosi</b> N= 2.009
	%	%
<b>Anti-difterite</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
<b>Anti-tetano</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 UEL./ml)	100,0	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 UEL./ml)	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 UEL./ml)	99,2	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
<b>Anti-Polio tipo 1</b> (diluizione 1/8) †	99,8	99,9
<b>Anti-Polio tipo 2</b> (diluizione 1/8) †	99,4	99,9
<b>Anti-Polio tipo 3</b> (diluizione 1/8) †	99,2	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = numero di soggetti

† cut-off accettato come indicativo di protezione

Dato che la risposta immunitaria agli antigeni della pertosse a seguito della somministrazione di Infanrix hexa è equivalente a quella di Infanrix, ci si attende che l'efficacia protettiva dei due vaccini sia equivalente.

La protezione clinica della componente pertosse di Infanrix, come dalla definizione dell'OMS di pertosse tipica ( $\geq$  21 giorni di tosse parossistica), è stata dimostrata in:

- uno studio prospettico in cieco, su casi secondari in famiglia, svolto in Germania (schedula 3, 4, 5 mesi). Sulla base dei dati raccolti da contatti secondari in famiglia, dove vi era un caso indice con pertosse tipica, l'efficacia protettiva del vaccino è stata dell'88,7%.
- uno studio di efficacia sponsorizzato dall'Istituto Superiore di Sanità effettuato in Italia (schedula a 2, 4, 6 mesi), in cui si è visto che l'efficacia del vaccino era dell'84%. Il follow-up della stessa coorte ha confermato l'efficacia fino 60 mesi dopo completamento della vaccinazione primaria senza somministrazione di una dose di richiamo di pertosse.

I risultati di follow-up a lungo termine in Svezia dimostrano che i vaccini pertossici acellulari sono efficaci nei bambini quando vengono somministrati secondo la schedula di vaccinazione primaria a 3 e 5 mesi, con una dose di richiamo somministrata approssimativamente a 12 mesi. Tuttavia, i dati indicano che la protezione contro la pertosse può diminuire a 7-8 anni di età con tale schedula a 3-5-12 mesi. Ciò indica che una seconda dose di richiamo di vaccino pertossico è raccomandata in bambini di età compresa tra i 5 e i 7 anni che sono stati precedentemente vaccinati secondo questa particolare schedula.

È stato dimostrato che gli anticorpi protettivi contro l'epatite B persistono per almeno 3,5 anni in oltre il 90% dei bambini ai quali sono state somministrate quattro dosi di Infanrix hexa. I livelli anticorpali non erano differenti da quelli osservati in una coorte parallela cui sono state somministrate 4 dosi di vaccino monovalente contro l'epatite B.

L'efficacia del componente Hib di Infanrix hexa è stata studiata tramite un esteso studio di post marketing surveillance condotto in Germania. In un periodo di follow-up della durata di sette anni, l'efficacia dei componenti Hib di due vaccini esavalenti, uno dei quali era Infanrix hexa, è stata del 89,6% per la schedula vaccinale primaria completa e del 100% per una serie primaria completa più una dose di richiamo (indipendentemente dal vaccino Hib utilizzato per la vaccinazione primaria).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

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

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità specifica, tossicità a dosi ripetute e compatibilità degli ingredienti.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

### Polvere Hib:

Lattosio anidro

### Sospensione DTPa-HBV-IPV:

Sodio cloruro (NaCl)

Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine

Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti 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.

Dopo ricostituzione: si raccomanda di usare immediatamente. Tuttavia, la stabilità è stata dimostrata per 8 ore a 21°C dopo ricostituzione.

### **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.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (butile).

0,5 ml di sospensione in flaconcino (vetro tipo I) con tappo (butile).

Confezioni da 1 e 50.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nel flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La sospensione di DTPa-HBV-IPV deve essere agitata bene al fine di ottenere una sospensione omogenea bianca torbida e deve essere ispezionata visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o di cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino si ricostituisce trasferendo l'intero contenuto del flaconcino contenente il DTPa-HBV-IPV per mezzo di una siringa nel flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo l'aggiunta della sospensione DTPa-HBV-IPV alla polvere, la miscela deve essere ben agitata finchè la polvere sia completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del solo componente liquido. Questo è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgio

**8. NUMERI DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI**

EU/1/00/152/019

EU/1/00/152/020

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

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>".

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL  
RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

**A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgio

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine 20, rue Flemming,  
1300 Wavre  
Belgium

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Germany

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgio

**B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente

• **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, presentata nel Modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Updated Report, PSUR*)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR ogni due anni. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione Europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA SENZA AGO****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI****20 FLACONCINI E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI****50 FLACONCINI E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGHI****1 FLACONCINI E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 2 AGHI****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI****20 FLACONCINI E 20 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 40 AGHI****50 FLACONCINI E 50 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 100 AGHI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Infanrix hexa – Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

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

Tossoide difterico <sup>1</sup>	≥ 30 UI
---------------------------------	---------

Tossoide tetanico <sup>1</sup>	≥ 40 UI
--------------------------------	---------

Antigeni della *Bordetella pertussis*

(Tossoide pertossico <sup>1</sup> , Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup> , Pertactina <sup>1</sup> )	25, 25, 8 microgrammi
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------

Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2</sup>	10 microgrammi
----------------------------------------------------	----------------

Virus della poliomielite (inattivati) tipo 1,2,3	40, 8, 32 DU
--------------------------------------------------	--------------

Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	10 microgrammi
----------------------------------------------------------	----------------

(poliribosilribitol fosfato)<sup>2</sup>

coniugato a tossoidi tetanici come proteina carrier	approssimativamente 25 microgrammi
-----------------------------------------------------	------------------------------------

<sup>1</sup> adsorbito su Al(OH) <sub>3</sub>	0,5 milligrammi Al <sup>3+</sup>
-----------------------------------------------	----------------------------------

<sup>2</sup> adsorbito su AlPO <sub>4</sub>	0,32 milligrammi Al <sup>3+</sup>
---------------------------------------------	-----------------------------------

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio anidro

Sodio cloruro

Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Flaconcino: polvere

Siringa preriempita: sospensione

1 flaconcino e 1 siringa preriempita

1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini e 10 siringhe preriempite

10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini e 20 siringhe preriempite  
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 siringhe preriempite  
50 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino e 1 siringa preriempita + 2 aghi  
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini e 10 siringhe preriempite + 20 aghi  
10 x 1 dose (0,5 ml)

20 flaconcini e 20 siringhe preriempite + 40 aghi  
20 x 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 siringhe preriempite + 100 aghi  
50 x 1 dose (0,5 ml)

## **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Uso intramuscolare  
Agitare prima dell'uso

## **6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

## **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

## **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

## **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero  
Non congelare  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

## **10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
----------------------------------------------------------------------------------------------

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgio

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
-------------------------------------------------------------------------------------------------

EU/1/00/152/001 – 1 flaconcino e 1 siringa preriempita senza ago  
EU/1/00/152/002 – 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite senza aghi  
EU/1/00/152/003 – 20 flaconcini e 20 siringhe preriempite senza aghi  
EU/1/00/152/004 – 50 flaconcini e 50 siringhe preriempite senza aghi  
EU/1/00/152/005 – 1 flaconcino e 1 siringa preriempita con 2 aghi  
EU/1/00/152/006 – 10 flaconcini e 10 siringhe preriempite con 20 aghi  
EU/1/00/152/007 – 20 flaconcini e 20 siringhe preriempite con 40 aghi  
EU/1/00/152/008 – 50 flaconcini e 50 siringhe preriempite con 100 aghi

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---------------------------------------------

Medicinale soggetto a prescrizione medica

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**1 FLACONCINO E 1 FLACONCINO**  
**50 FLACONCINI E 50 FLACONCINI**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Infanrix hexa – Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.  
 Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa),  
 antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed *anti-Haemophilus influenzae* tipo  
 b (Hib) coniugato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml):		
Tossoide difterico <sup>1</sup>		≥ 30 UI
Tossoide tetanico <sup>1</sup>		≥ 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>		
(Tossoide pertossico <sup>1</sup> , Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup> , Pertactina <sup>1</sup> )	25, 25, 8 microgrammi	
Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2</sup>	10 microgrammi	
Virus della poliomielite (inattivati) tipo 1,2,3	40, 8, 32 DU	
Polisaccaride dell' <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	10 microgrammi	
(poliribosilribitol fosfato) <sup>2</sup>		
coniugato a tossoide tetanico come proteina carrier	approssimativamente 25 microgrammi	
<sup>1</sup> adsorbito su Al(OH) <sub>3</sub>	0,5 milligrammi Al <sup>3+</sup>	
<sup>2</sup> adsorbito su AlPO <sub>4</sub>	0,32 milligrammi Al <sup>3+</sup>	

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio anidro  
 Sodio cloruro  
 Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine  
 Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.  
 Flaconcino: polvere  
 Flaconcino: sospensione

1 flaconcino e 1 flaconcino  
 1 dose (0,5 ml)

50 flaconcini e 50 flaconcini  
 50 x 1 dose (0,5 ml)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Uso intramuscolare  
Agitare prima dell'uso

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero  
Non congelare  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/152/019-1 flaconcino e 1 flaconcino  
EU/1/00/152/020-50 flaconcini e 50 flaconcini

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Giustificazione per non apporre il Braille accettata
------------------------------------------------------



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI  
FLACONCINO CON POLVERE HIB**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Hib per Infanrix hexa  
Polvere per sospensione iniettabile  
I.M.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'**

1 dose

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI  
SIRINGA PRERIEMPITA CON SOSPENSIONE DTPA HBV IPV**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

DTPa HBV IPV per Infanrix hexa  
Sospensione per sospensione iniettabile  
I.M.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI  
FLACONCINO CON SOSPENSIONE DTPA HBV IPV**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

DTPa HBV IPV per Infanrix hexa  
Sospensione per sospensione iniettabile  
I.M.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO; VOLUME, O UNITA'**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### **Infanrix hexa, Polvere e sospensione per sospensione iniettabile in siringa preriempita**

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato.

**Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è *Infanrix hexa* e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva *Infanrix hexa*
3. Come viene somministrato *Infanrix hexa*
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare *Infanrix hexa*
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È *Infanrix hexa* E A CHE COSA SERVE**

*Infanrix hexa* è un vaccino usato per proteggere il tuo bambino da sei malattie:

- **Difterite:** una grave infezione batterica che porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Le vie respiratorie si gonfiano causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri rilasciano inoltre un veleno. Questo può causare danni al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** i batteri del tetano entrano nell'organismo in seguito a tagli, graffi o ferite della pelle. Le ferite che hanno maggiori probabilità di avere l'infezione da tetano sono bruciature, fratture, ferite profonde o ferite che contengono terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano un veleno. Questo può causare rigidità muscolare, spasmi muscolari dolorosi, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Tosse convulsa** (pertosse): è una malattia molto contagiosa che colpisce le vie respiratorie. Essa causa tosse forte che può portare a problemi con la respirazione. La tosse spesso ha un suono "sibilante". La tosse può durare per uno o due mesi o più. La tosse convulsa può anche causare infezioni alle orecchie, infezioni del torace (bronchiti) che possono durare per lungo tempo, infezioni polmonari (polmoniti), convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato. Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come ad esempio nella vagina, sangue, fluido seminale o saliva (spato) di persone infette.
- **Poliomielite:** un'infezione virale. La poliomielite è spesso solo una malattia lieve. Tuttavia, a volte può essere veramente grave e causare danni irreversibili o addirittura la morte. La poliomielite può provocare l'immobilità dei muscoli (paralisi). Questo include i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Le braccia o gambe colpite da questa malattia possono essere dolorosamente attorcigliate (deformate).

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** può causare gonfiore cerebrale (infiammazione) . Questo può portare a problemi gravi come: lentezza mentale (ritardo), paralisi cerebrale, sordità, epilessia e cecità parziale. Può causare anche gonfiore della gola. Ciò può causare morte per soffocamento. Meno comunemente i batteri possono infettare anche il sangue, il cuore, i polmoni, le ossa, le articolazioni, gli occhi e la bocca.

#### **Come funziona il vaccino:**

- Infanrix hexa aiuta l'organismo del tuo bambino a produrre la propria protezione (anticorpi). Ciò proteggerà il tuo bambino da queste malattie.
- Come per tutti i vaccini, Infanrix hexa può non proteggere completamente tutti i bambini vaccinati.
- Il vaccino non può causare le malattie dalle quali il bambino viene protetto.

## **2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA Infanrix hexa**

#### **Infanrix hexa non deve essere somministrato se:**

- il bambino è allergico (ipersensibile) a:
  - Infanrix hexa o ad uno dei componenti contenuti nell'Infanrix hexa (elencati nella sezione 6).
  - neomicina o polimixina (antibiotici)
 I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- il bambino ha avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, tosse convulsa, epatite B, poliomielite o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la tosse convulsa.
- il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C).  
Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Infanrix hexa non deve essere somministrato se il tuo bambino presenta una delle condizioni sopra citate. Se non sei sicura, parla con il tuo medico o il farmacista prima di far somministrare il vaccino al tuo bambino.

#### **Faccia particolare attenzione con Infanrix hexa:**

Controlla con il tuo medico o con il farmacista prima di somministrare il vaccino al tuo bambino se:

- il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di Infanrix hexa o di altri vaccini contro la tosse convulsa, quali:
  - temperatura elevata (oltre 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
  - collasso o stato simile a "shock " entro 48 ore dalla vaccinazione
  - pianto persistente, della durata di 3 ore o più, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione
  - convulsioni con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- il bambino ha una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o epilessia che non è controllata. Il vaccino può essere somministrato dopo aver raggiunto il controllo della malattia.
- il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- il bambino tende ad avere convulsioni quando ha febbre o esiste una storia familiare di eventi simili.

Se il tuo bambino presenta una delle condizioni sopra elencate (o non sei sicura), parlane con il tuo medico o farmacista prima di far somministrare Infanrix hexa.

#### **Assunzione di Infanrix hexa con altri medicinali o vaccini**

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Infanrix hexa**

Questo vaccino contiene neomicina e polimixina (antibiotici). Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica a questi eccipienti.

## **3. COME VIENE SOMMINISTRATO Infanrix hexa**

### **Quante somministrazioni devono essere effettuate**

- Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con almeno un mese di tempo fra ogni iniezione.
- Il medico o l'infermiere/a vi dirà quando il bambino dovrà tornare per l'iniezione successiva.
- Se fossero necessarie altre iniezioni o "richiami", ne sarete informati dal medico.

### **Come viene somministrata la vaccinazione**

- Infanrix hexa viene somministrato sotto forma di una iniezione intramuscolare.
- Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

### **Se interrompe il trattamento**

- Se non si rispetta una iniezione programmata è importante fissare un altro appuntamento.
- Assicuratevi che il tuo bambino completi il ciclo di vaccinazione. In caso contrario il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Infanrix hexa può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti collaterali possono manifestarsi con questo vaccino:

### **Reazioni allergiche:**

Se il tuo bambino presenta una reazione allergica, consulta il tuo dottore immediatamente.

I segni di reazioni allergiche possono essere:

- eruzioni cutanee che possono essere pruriginose o formare vesciche
- gonfiore degli occhi e del volto
- difficoltà nella respirazione o nella deglutizione
- abbassamento improvviso della pressione del sangue e perdita di conoscenza.

Tali reazioni normalmente si manifestano poco tempo dopo l'iniezione. Contatti immediatamente il medico se si manifestano dopo aver lasciato lo studio medico.

### **Contatti immediatamente il medico se il suo bambino presenta uno dei seguenti gravi effetti indesiderati:**

- collasso
- periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- convulsioni - queste si possono verificare quando i bambini hanno la febbre.

Questi effetti collaterali si verificano molto raramente con Infanrix hexa come con gli altri vaccini contro la pertosse. Solitamente si manifestano entro 2 o 3 giorni dopo la vaccinazione.

### **Altri effetti indesiderati includono:**

**Molto comuni** (si verificano in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- sensazione di stanchezza
- perdita di appetito
- temperatura elevata 38°C o superiore
- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione

- pianto insolito
- sentirsi irritabile o inquieto.

**Comuni** (si verificano fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea
- sensazione di nausea (vomito)
- temperatura elevata oltre i 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm o massa dura al sito di iniezione
- sentirsi nervoso.

**Non comuni** (si verificano fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza
- tosse
- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.

**Rari** (si verificano fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino)

- eruzione cutanea.

**Molto rari** (si verificano fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- in bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare, per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale
- temporanea mancanza di respiro (apnea)
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione (angioedema)
- prurito (dermatite)
- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'iniezione
- vesciche al sito di iniezione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

## 5. COME CONSERVARE **Infanrix hexa**

- Tenere **Infanrix hexa** fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi **Infanrix hexa** dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

**Cosa contiene **Infanrix hexa****

I principi attivi sono:

Tossoide differico <sup>1</sup>	non meno di 30 Unità Internazionali (UI)
Tossoide tetanico <sup>1</sup>	non meno di 40 Unità Internazionali (UI)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico <sup>1</sup>	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup>	25 microgrammi



Pertactina <sup>1</sup>	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) <sup>4</sup>	32 D-unità antigene
Polisaccaride del <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	10 microgrammi
(poliribosilribitol fosfato) <sup>3</sup>	
coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier approssimativamente	25 microgrammi
<sup>1</sup> adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH) <sub>3</sub> )	0,5 milligrammi Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> prodotto da cellule di lievito ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) tramite tecnologia del DNA ricombinante	
<sup>3</sup> adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO <sub>4</sub> )	0,32 milligrammi Al <sup>3+</sup>
<sup>4</sup> propagato in cellule VERO	

Gli altri componenti sono:

Polvere Hib: lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Infanrix hexa e contenuto della confezione

- Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in una siringa preriempita (0,5 ml).
- Il componente Hib è una polvere bianca contenuta in un flaconcino di vetro.
- I due componenti sono miscelati insieme immediatamente prima di iniettare il vaccino al bambino. L'aspetto del prodotto miscelato è un liquido bianco leggermente lattiginoso.
- Infanrix hexa è disponibile in confezioni da 1, 10, 20 e 50 con o senza aghi.
- E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

#### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

#### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
czmail@gsk.com

#### Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354 530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:**

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nella siringa pre-riempita contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La siringa pre-riempita deve essere agitata bene in modo da ottenere una sospensione omogenea bianca torbida.

La sospensione di DTPa-HBV-IPV deve essere ispezionata visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o di cambiamento dell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Per ricostituire il vaccino aggiungere l'intero contenuto della siringa pre-riempita al flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo aver aggiunto la sospensione DTPa-HBV-IPV nella polvere, la miscela deve essere agitata bene fino a quando non risulti completamente dissolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del componente liquido da solo. Ciò è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alla normativa locale.

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### **Infanrix hexa, Polvere e sospensione per sospensione iniettabile**

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV) ed *anti-Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) coniugato.

**Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è **Infanrix hexa** e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva **Infanrix hexa**
3. Come viene somministrato **Infanrix hexa**
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare **Infanrix hexa**
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È **Infanrix hexa** E A CHE COSA SERVE**

**Infanrix hexa** è un vaccino usato per proteggere il tuo bambino da sei malattie:

- **Difterite:** una grave infezione batterica che porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Le vie respiratorie si gonfiano causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri rilasciano inoltre un veleno. Questo può causare danni al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** i batteri del tetano entrano nell'organismo in seguito a tagli, graffi o ferite della pelle. Le ferite che hanno maggiori probabilità di avere l'infezione da tetano sono bruciature, fratture, ferite profonde o ferite che contengono terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano un veleno. Questo può causare rigidità muscolare, spasmi muscolari dolorosi, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Tosse convulsa** (pertosse): è una malattia molto contagiosa che colpisce le vie respiratorie. Essa causa tosse forte che può portare a problemi con la respirazione. La tosse spesso ha un suono "sibilante". La tosse può durare per uno o due mesi o più. La tosse convulsa può anche causare infezioni alle orecchie, infezioni del torace (bronchiti) che possono durare per lungo tempo, infezioni polmonari (polmoniti), convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato. Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come ad esempio nella vagina, sangue, fluido seminale o saliva (sputo) di persone infette.
- **Poliomielite:** un'infezione virale. La poliomielite è spesso solo una malattia lieve. Tuttavia, a volte può essere veramente grave e causare danni irreversibili o addirittura la morte. La poliomielite può provocare l'immobilità dei muscoli (paralisi). Questo include i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Le braccia o gambe colpite da questa malattia possono essere dolorosamente attorcigliate (deformate).

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** può causare gonfiore cerebrale (infiammazione). Questo può portare a problemi gravi come: lentezza mentale ( ritardo), paralisi cerebrale, sordità, epilessia e cecità parziale. Può causare anche gonfiore della gola. Ciò può causare morte per soffocamento. Meno comunemente i batteri possono infettare anche il sangue, il cuore, i polmoni, le ossa, le articolazioni, gli occhi e la bocca.

#### **Come funziona il vaccino:**

- Infanrix hexa aiuta l'organismo del tuo bambino a produrre la propria protezione (anticorpi). Ciò proteggerà il tuo bambino da queste malattie.
- Come per tutti i vaccini, Infanrix hexa può non proteggere completamente tutti i bambini vaccinati.
- Il vaccino non può causare le malattie dalle quali il bambino viene protetto.

## **2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA Infanrix hexa**

#### **Infanrix hexa non deve essere somministrato se:**

- il bambino è allergico (ipersensibile) a:
  - Infanrix hexa o ad uno dei componenti contenuti nell'Infanrix hexa (elencati nella sezione 6).
  - neomicina e polimixina (antibiotici).
- I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- il bambino ha avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, tosse convulsa, epatite B, poliomielite o *Haemophilus influenzae* tipo b.
- il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la tosse convulsa.
- il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C).

Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Infanrix hexa non deve essere somministrato se il tuo bambino presenta una delle condizioni sopra citate. Se non sei sicura, parla con il tuo medico o il farmacista prima di far somministrare il vaccino al tuo bambino.

#### **Faccia particolare attenzione con Infanrix hexa:**

Controlla con il tuo medico o con il farmacista prima di somministrare il vaccino al tuo bambino se:

- il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di Infanrix hexa o di altri vaccini contro la tosse convulsa, quali:
  - temperatura elevata (oltre 40°C) entro 48 ore dalla vaccinazione
  - collasso o stato simile a shock entro 48 ore dalla vaccinazione
  - pianto persistente, della durata di 3 ore o più, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione
  - convulsioni con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- il bambino ha una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o epilessia che non è controllata. Il vaccino può essere somministrato dopo aver raggiunto il controllo della malattia.
- il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- il bambino tende ad avere convulsioni quando ha febbre o esiste una storia familiare di eventi simili.

Se il tuo bambino presenta una delle condizioni sopra elencate (o non sei sicura), parlane con il tuo medico o farmacista prima di far somministrare Infanrix hexa.

### **Assunzione di Infanrix hexa con altri medicinali o vaccini**

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Infanrix hexa**

Questo vaccino contiene neomicina e polimixina (antibiotici). Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica a questi eccipienti.

## **3. COME VIENE SOMMINISTRATO Infanrix hexa**

### **Quante somministrazioni devono essere effettuate**

- Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con almeno un mese di tempo fra ogni iniezione.
- Il medico o l'infermiere/a vi dirà quando il bambino dovrà tornare per l'iniezione successiva.
- Se fossero necessarie altre iniezioni o richiami, ne sarete informati dal medico.

### **Come viene somministrata la vaccinazione**

- Infanrix hexa viene somministrato sotto forma di una iniezione intramuscolare.
- Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

### **Se interrompe il trattamento**

- Se non si rispetta una iniezione programmata è importante fissare un altro appuntamento.
- Assicuratevi che il tuo bambino completi il ciclo di vaccinazione. In caso contrario il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Infanrix hexa può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti collaterali possono manifestarsi con questo vaccino:

### **Reazioni allergiche:**

Se il tuo bambino presenta una reazione allergica, consulta il tuo dottore immediatamente.

I segni di reazioni allergiche possono essere:

- eruzioni cutanee che possono essere pruriginose o formare vesciche
- gonfiore degli occhi e del volto
- difficoltà nella respirazione o nella deglutizione
- abbassamento improvviso della pressione del sangue e perdita di conoscenza.

Tali reazioni normalmente si manifestano poco tempo dopo l'iniezione. Contatti immediatamente il medico se si manifestano dopo aver lasciato lo studio medico.

### **Contatti immediatamente il medico se il tuo bambino presenta uno dei seguenti gravi effetti indesiderati:**

- collasso
- periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- convulsioni – queste si possono verificare quando i bambini hanno la febbre.

Questi effetti collaterali si verificano molto raramente con Infanrix hexa come con gli altri vaccini contro la pertosse. Solitamente si manifestano entro 2 o 3 giorni dopo la vaccinazione.

### **Altri effetti indesiderati includono:**

**Molto comuni** (si verificano in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- sensazione di stanchezza
- perdita di appetito
- temperatura elevata 38°C o superiore

- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione
- pianto insolito
- sentirsi irritabile o inquieto.

**Comuni** (si verificano fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea
- sensazione di nausea ( vomito)
- temperatura elevata oltre 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm o massa dura al sito di iniezione
- sentirsi nervoso.

**Non comuni** (si verificano fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza
- tosse
- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione.

**Rari** (si verificano fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino)

- eruzione cutanea.

**Molto rari** (si verificano fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- in bambini nati molto prematuri (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare, per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale
- temporanea sospensione della respirazione (apnea)
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola che può causare difficoltà di deglutizione o di respirazione (angioedema)
- prurito (dermatite)
- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'iniezione, vesciche al sito di iniezione.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

## 5. COME CONSERVARE **Infanrix hexa**

- Tenere **Infanrix hexa** fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi **Infanrix hexa** dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.
- I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

**Cosa contiene **Infanrix hexa****

I principi attivi sono:

Tossoide ditterico <sup>1</sup>	non meno di 30 Unità Internazionale (UI)
Tossoide tetanico <sup>1</sup>	non meno di 40 Unità Internazionale (UI)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico <sup>1</sup>	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa <sup>1</sup>	25 microgrammi

Pertactina <sup>1</sup>	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) <sup>4</sup>	32 D-unità antigene
Polisaccaride del <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	10 microgrammi
(poliribosilribitol fosfato) <sup>3</sup>	
coniugato con tossoide tetanico come proteina carrier approssimativamente	25 microgrammi

<sup>1</sup>adsorbito su alluminio idrossido idrato (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

<sup>3</sup>adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>propagato in cellule VERO

Gli altri componenti sono:

Polvere Hib: lattosio anidro

Sospensione DTPa-HBV-IPV: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili

#### **Descrizione dell'aspetto di Infanrix hexa e contenuto della confezione**

- Il componente antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (DTPa-HBV-IPV) è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in un flaconcino di vetro (0,5 ml).
- Il componente Hib è una polvere bianca contenuta in un flaconcino di vetro.
- I due componenti sono miscelati insieme immediatamente prima di iniettare il vaccino al bambino. L'aspetto del prodotto miscelato è un liquido bianco leggermente lattiginoso.
- Infanrix hexa è disponibile in confezioni da 1 e 50.
- E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

София 1408

Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 222 001 111

czmail@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

#### **Nederland**



GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354 530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:**

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido nel flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La sospensione DTPa-HBV-IPV deve essere agitata bene in modo da ottenere una sospensione omogenea bianca torbida e deve essere ispezionata visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o di anormale apparenza fisica. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il contenitore.

Per ricostituire il vaccino aggiungere il contenuto del flaconcino contenente la sospensione di DTPa-HBV-IPV per mezzo di una siringa nel flaconcino contenente la polvere di Hib. Dopo aver aggiunto la sospensione DTPa-HBV-IPV nella polvere Hib, la miscela deve essere agitata bene fino a quando non risulti completamente dissolta.

Il vaccino ricostituito si presenta come una sospensione leggermente più torbida del componente liquido da solo. Ciò è normale e non influisce sull'efficacia del vaccino. Nel caso si osservino altre variazioni, scartare il vaccino.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alla normativa locale.