

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Infanrix Penta - Sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴	32 D-unità antigene
¹ adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH) ₃)	0, 5 milligrammi Al
² prodotto da cellule di lievito (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) tramite tecnologia del DNA ricombinante	
³ adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO ₄)	0,2 milligrammi Al
⁴ propagato in cellule VERO	

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Infanrix Penta è una sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Infanrix Penta è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo (booster) dei bambini contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite.

Infanrix Penta non deve essere somministrato in bambini con età superiore ai 36 mesi.

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 (a 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 Penta 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 Penta deve essere somministrata una dose di richiamo almeno 6 mesi dopo l'ultima dose primaria, preferibilmente tra gli 11 e 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 Penta 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.

Infanrix Penta può essere preso in considerazione per la vaccinazione di richiamo se la composizione è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

Modo di somministrazione

Infanrix Penta 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 o polio.

Infanrix Penta 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 e antipolio.

Come con altri vaccini, la somministrazione di Infanrix Penta 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 simile a shock (episodio ipototonico-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.

Pianto persistente, inconsolabile della durata di ≥ 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 Penta 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 Penta 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 Penta non deve essere somministrato in alcuna circostanza per via intravascolare o per via intradermica.

Infanrix Penta non previene le malattie causate da agenti patogeni diversi da *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus dell'epatite B o poliovirus. 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, una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta 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 costituiscono controindicazione per l'impiego di Infanrix Penta. 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 dalla vaccinazione.

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

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

Studi clinici hanno dimostrato che Infanrix Penta può essere somministrato contemporaneamente a vaccini per *Haemophilus influenzae* di tipo b. In questi studi clinici i vaccini iniettabili sono stati somministrati in siti diversi di iniezione.

Non vi sono dati di efficacia e di sicurezza relativi alla somministrazione contemporanea di Infanrix Penta e vaccini per parotite-rosolia-morbillo.

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 Gravidanza e allattamento

Poichè Infanrix Penta non è destinato all'uso in 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 macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici

Il profilo di sicurezza presentato qui di seguito, è basato su dati ricavati da più di 10.000 soggetti. Di fatto in tutti i casi Infanrix Penta è stato somministrato contemporaneamente ad un vaccino Hib.

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 Penta, rispetto alla vaccinazione primaria.

- 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:	($< 1/10.000$)

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:

Non comuni: dermatite, eruzione cutanea

Molto rari: orticaria

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto comuni: perdita di appetito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

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

Comuni: febbre > 39,5°C, gonfiore locale al sito di iniezione (> 50 mm)*, reazioni al sito di iniezione, compreso indurimento

Non comuni: gonfiore diffuso dell'arto dove è avvenuta l'iniezione che coinvolge talvolta l'articolazione adiacente*

Disturbi psichiatrici:

Molto comuni: pianto inconsolabile, irritabilità, irrequietezza

Non comuni: nervosismo

- Sorveglianza post-marketing

Patologie del sistema nervoso

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

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

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

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Gonfiore dell'intero arto dove è avvenuta l'iniezione*

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche e anafilattoidi

- 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. È stata riportata trombocitopenia con vaccini antiepatite B.

* 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.

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: J07CA12.

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

Percentuale di soggetti con titoli anticorpali ≥ cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Infanrix Penta

Anticorpi (cut-off)	3-5 mesi N= 168	6-10-14 settimane N= 362	1,5-3,5-6 mesi N= 55	2-3-4 mesi N= 326	2-4-6 mesi N= 1.146)	3-4-5 mesi N= 884	3-4.5-6 mesi N=554
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	97,6	99,2	100	99,7	99,7	99,3	100
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	99,4	100	100	100	100	99,4	100

Anti-PT (5 UEL./ml)	100	99,7	100	100	99,7	99,4	100
Anti-FHA (5 UEL./ml)	100	99,4	100	100	100	99,5	100
Anti-PRN (5 UEL./ml)	100	100	100	100	99,8	99,5	100
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	98,7*	100	98,4	99,4	98,2	99,6
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	97,4	99,4	ND	99,6	99,7	99,5	100
Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	94,7	99,2	ND	97,1	99,6	99,5	100
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	99,3	99,4	ND	99,6	99,9	99,5	100

N = numero di soggetti

ND = non determinato

* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato un vaccino contro l'epatite B alla nascita, l'80,2% 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 Penta

Anticorpi (cut-off)	Vaccinazione di richiamo a 11/12 mesi di età a seguito della vaccinazione primaria a 3-5 mesi N = 168	Vaccinazione di richiamo durante il secondo anno di vita a seguito della vaccinazione primaria a tre dosi N = 350
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-PT (5 UEL./ml)	100	99,7
Anti-FHA (5 UEL./ml)	100	99,7
Anti-PRN (5 UEL./ml)	100	99,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	100	98,8
Anti-Polio tipo 1 (diluizione 1/8) †	100	99,7
Anti-Polio tipo 2 (diluizione 1/8) †	100	100
Anti-Polio tipo 3 (diluizione 1/8) †	100	100

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 Penta 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 (≥ 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 (scheda 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 scheda 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 scheda 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 scheda.

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 un vaccino combinato contenente lo stesso antigene HBs di Infanrix Penta. 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.

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

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 essere stato tolto dal frigorifero il vaccino è stabile per 8 ore a 21°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

6.5 Natura e contenuto della confezione

0,5 ml di sospensione in una siringa pre-riempita (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. Questo non costituisce segno di deterioramento.

La siringa 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 non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

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/1/00/153/001
EU/1/00/153/002
EU/1/00/153/003
EU/1/00/153/004
EU/1/00/153/005
EU/1/00/153/006
EU/1/00/153/007
EU/1/00/153/008
EU/1/00/153/009
EU/1/00/153/010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Ottobre 2000
Data dell'ultimo rinnovo: 23 Ottobre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

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

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**

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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a presentare i Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (Periodic Safety Updated Report, PSUR) con cadenza annuale.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

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

Infanrix Penta – Sospensione iniettabile

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV)

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

1 dose (0,5 ml):

Tossoide difterico¹ ≥ 30 UITossoide tetanico¹ ≥ 40 UIAntigeni della *Bordetella pertussis*(Tossoide pertossico¹, Emoagglutinina filamentosa¹, Pertactina¹) 25, 25, 8 microgrammiAntigene di superficie dell'epatite B² 10 microgrammi

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

¹adsorbito su Al(OH)₃ 0,5 milligrammi Al²adsorbito su AlPO₄ 0,2 milligrammi Al**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine

Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 siringa preriempita

1 dose (0,5 ml)

10 siringhe preriempite

10 x 1 dose (0,5 ml)

20 siringhe preriempite

20 x 1 dose (0,5 ml)

50 siringhe preriempite

50 x 1 dose (0,5 ml)

1 siringa preriempita + 1 ago
1 dose (0,5 ml)

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

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

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

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

10 siringhe preriempite + 20 aghi
10 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/1/00/153/001 – 1 siringa preriempita senza ago
EU/1/00/153/002 – 10 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/153/003 – 20 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/153/004 – 50 siringhe preriempite senza aghi
EU/1/00/153/005 – 1 siringa preriempita con 1 ago
EU/1/00/153/006 – 10 siringhe preriempite con 10 aghi
EU/1/00/153/007 – 20 siringhe preriempite con 20 aghi
EU/1/00/153/008 – 50 siringhe preriempite con 50 aghi
EU/1/00/153/009 – 1 siringa preriempita con 2 aghi
EU/1/00/153/010 – 10 siringhe preriempite con 20 aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONE IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

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

Infanrix Penta
Sospensione iniettabile
DTPa-HBV-IPV
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Infanrix Penta, Sospensione iniettabile

Vaccino (adsorbito) antidifterico (D), antitetanico (T), antipertossico (componente acellulare) (Pa), antiepatite B (rDNA) (HBV), antipoliomielitico (inattivato) (IPV)

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.

- Conservi questo foglio fino a che il bambino abbia completato il ciclo di vaccinazione. 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 Penta** e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva **Infanrix Penta**
3. Come viene somministrato **Infanrix Penta**
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare **Infanrix Penta**
6. Altre informazioni

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

Infanrix Penta è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di cinque malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B e poliomielite (Polio). Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite porta disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie e a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione e a volte portando al soffocamento. I batteri rilasciano inoltre una tossina (veleno) che può causare danno 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 maggiormente a rischio di infezione sono bruciature, fratture, ferite profonde o ferite contaminate con terriccio, polvere, letame o schegge di legno. I batteri rilasciano una tossina (veleno) che 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.
- **Pertosse (tosse convulsa):** la pertosse è una malattia molto contagiosa. La malattia colpisce le vie respiratorie causando forti colpi di tosse ripetuti che possono interferire con la normale respirazione. La tosse è spesso accompagnata ad un sibilo per cui il nome comune di "tosse convulsa". La tosse può durare per 1-2 mesi o più. Il batterio della pertosse può anche causare infezioni alle orecchie, bronchiti che possono durare per lungo tempo, polmoniti, convulsioni, danni al cervello ed anche la morte.
- **Epatite B:** l'epatite B è causata dal virus dell'epatite B. Esso provoca l'ingrossamento del fegato (infiammazione). Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.
- **Poliomielite (Polio):** la poliomielite, a volte chiamata semplicemente "polio" è un'infezione virale che può avere diversi effetti. Spesso causa solo un leggero malessere, ma in alcune persone causa danni irreversibili o addirittura la morte. Nella forma più grave, l'infezione da poliomielite causa

paralisi muscolari (immobilità dei muscoli), inclusi i muscoli preposti alla respirazione e al movimento. Gli arti colpiti da questa malattia possono essere dolorosamente deformati.

La vaccinazione è la soluzione migliore per la protezione contro queste malattie. Nessuno dei componenti contenuti nel vaccino può causare infezione.

2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA Infanrix Penta

Infanrix Penta non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica a Infanrix Penta o ad uno dei componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Infanrix Penta sono elencati alla fine del foglio. I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respiro corto, gonfiore del volto o della lingua.
- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica ad un qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B o poliomielite.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino contro la pertosse (tosse convulsa).
- se il bambino ha una infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Una infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Faccia particolare attenzione con Infanrix Penta

- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo una precedente somministrazione di Infanrix Penta o di altri vaccini contro la pertosse (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/crisi epilettiche con o senza temperatura elevata che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino soffre di una malattia del cervello non ancora diagnosticata o progressiva o di epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo che la malattia è stata controllata.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni/crisi epilettiche dovute a febbre o esiste una storia familiare di eventi simili

Come con tutti i vaccini, Infanrix Penta può non proteggere completamente tutti i soggetti che sono stati vaccinati.

Assunzione di Infanrix Penta 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 Penta

Informi il medico se il bambino ha manifestato una reazione allergica alla neomicina o polimixina (antibiotici).

3. COME VIENE SOMMINISTRATO Infanrix Penta

Il bambino riceverà un totale di due o tre iniezioni con un intervallo di almeno un mese fra ogni iniezione. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Il medico o l'infermiere/a vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

Se fossero necessarie altre iniezioni o richiami, ne sarete informati dal medico.

Se il bambino non rispetta il calendario di vaccinazione fissato, informi il medico per concordare un'altra visita.

Si assicuri che il bambino completi tutto il ciclo di vaccinazione composto di tre iniezioni. In caso contrario, il bambino potrebbe non essere completamente protetto contro le malattie.

Il medico somministrerà Infanrix Penta sotto forma di una iniezione intramuscolare.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in un vaso sanguigno o nella pelle.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Infanrix Penta può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Come con tutti i vaccini iniettabili, vi è un rischio molto basso che si verifichino gravi reazioni allergiche (reazioni anafilattiche e anafilattoidi). I segni di gravi 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 prima di lasciare lo studio medico. In ogni caso, se il bambino presenta uno di questi sintomi, contatti un medico immediatamente.

Come con ogni vaccino contro la pertosse (tosse convulsa), si possono verificare molto raramente i seguenti effetti indesiderati entro 2 o 3 giorni dalla vaccinazione:

- collasso o periodi di incoscienza o perdita di conoscenza
- convulsioni o crisi epilettiche con o senza febbre

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati contatti immediatamente un medico.

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati, sono:

Molto comuni (si può verificare 1 caso ogni 10 dosi o più di vaccino)

- perdita di appetito
- febbre maggiore o uguale a 38°C
- gonfiore, dolore, rossore al sito di iniezione
- stanchezza
- pianto anomalo, irritabilità, irrequietezza.

Comuni (si può verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino)

- diarrea, vomito
- febbre maggiore di 39,5°C
- gonfiore maggiore di 5 cm al sito di iniezione, massa dura al sito di iniezione

Non comuni (si può verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

- sonnolenza
- tosse
- dermatite, reazione cutanea
- gonfiore esteso dell'arto che ha ricevuto l'iniezione
- nervosismo.

Molto rari (si può verificare fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino)

- 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
- orticaria

- gonfiore dell'intero arto che ha ricevuto l'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 Penta

Tenere Infanrix Penta fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Infanrix Penta dopo la data di scadenza 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 Penta

- I principi attivi sono:

Tossoide difterico ¹	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico ¹ .	non meno di 40 UI
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i>	
Tossoide pertossico ¹	25 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	25 microgrammi
Pertactina ¹	8 microgrammi
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi
Virus della poliomielite (inattivati)	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ⁴	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ⁴	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ⁴ .	32 D-unità antigene
- ¹adsorbito su alluminio idrossido, idrato (Al(OH)₃) 0,5 milligrammi Al
- ²prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante
- ³adsorbito su fosfato di alluminio (AlPO₄) 0,2 milligrammi Al
- ⁴propagato in cellule VERO
- Gli altri componenti di Infanrix Penta sono: sodio cloruro (NaCl), medium 199 contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Infanrix Penta e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile

Infanrix Penta è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in una siringa preriempita (0,5 ml).

Infanrix Penta 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 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

Slovenija

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

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@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 (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

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

Durante la conservazione, si può osservare la formazione di un deposito bianco a contatto con un surnatante limpido. Questo non costituisce segno di deterioramento.

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

La sospensione di vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite B, antipoliomielitico inattivato (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.