

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Siringa preriempita:

PolioBoostrix sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino (adsorbito, a ridotto contenuto di antigeni) difterico, tetanico, pertossico (componente acellulare) e poliomielitico (inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Tossoide difterico ¹	non meno di 2 Unità Internazionali (UI) (2,5 Lf)
Tossoide tetanico ¹	non meno di 20 Unità Internazionali (UI) (5 Lf)
Antigeni della <i>Bordetella pertussis</i> :	
Tossoide pertossico ¹	8 microgrammi
Emoagglutinina filamentosa ¹	8 microgrammi
Pertactina ¹	2,5 microgrammi
Virus inattivati della poliomielite	
tipo 1 (ceppo Mahoney) ²	40 D-unità antigene
tipo 2 (ceppo MEF-1) ²	8 D-unità antigene
tipo 3 (ceppo Saukett) ²	32 D-unità antigene

¹adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (Al(OH)₃)

0,3 milligrammi Al³⁺

e fosfato di alluminio (AlPO₄)

0,2 milligrammi Al³⁺

²propagato in cellule VERO

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Siringa preriempita:

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

PolioBoostrix è una sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PolioBoostrix è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite in soggetti a partire dai 3 anni di età (vedere paragrafo 4.2).

La somministrazione di PolioBoostrix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Si raccomanda la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml di vaccino.

PolioBoostrix può essere somministrato a partire dall'età di tre anni.

L'uso di PolioBoostrix può essere preso in considerazione durante il terzo trimestre di gravidanza. Per l'uso del vaccino prima del terzo trimestre di gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

PolioBoostrix contiene un contenuto ridotto del tossoide difterico, del tossoide tetanico e degli antigeni della pertosse in associazione con gli antigeni della poliomielite. Pertanto, PolioBoostrix deve essere somministrato in accordo con le raccomandazioni ufficiali e/o con la pratica locale.

PolioBoostrix può essere somministrato ad adolescenti e adulti con stato di vaccinazione non noto o vaccinazione incompleta contro difterite, tetano e pertosse come parte di un ciclo di vaccinazione contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite. Sulla base dei dati ottenuti in adulti, sono raccomandate due dosi aggiuntive di un vaccino contenente difterite e tetano, a distanza di uno e sei mesi dopo la prima dose per massimizzare la risposta vaccinale contro la difterite ed il tetano (vedere paragrafo 5.1).

PolioBoostrix può essere utilizzato nel trattamento delle ferite a rischio di infezione tetanica nelle persone che hanno ricevuto una serie di vaccinazioni primarie con tossoide tetanico e per le quali sia indicato un richiamo contro difterite, pertosse e poliomielite. L'immunoglobulina tetanica deve essere somministrata in concomitanza secondo le raccomandazioni ufficiali.

La vaccinazione contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite deve essere ripetuta ad intervalli, secondo le raccomandazioni ufficiali.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di PolioBoostrix nei bambini di età inferiore ai 3 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

PolioBoostrix viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda preferibilmente nella regione deltoidea (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla neomicina o polimixina.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini contro difterite, tetano, pertosse o poliomielite.

PolioBoostrix è controindicato in soggetti con anamnesi di encefalopatia ad eziologia sconosciuta verificatasi entro i 7 giorni successivi ad una precedente vaccinazione con vaccini contenenti la componente antipertosse. In questo caso la vaccinazione per la pertosse deve essere interrotta e il ciclo della vaccinazione deve continuare con i vaccini contro difterite, tetano e poliomielite.

PolioBoostrix non deve essere somministrato in soggetti che hanno presentato trombocitopenia transitoria o complicanze neurologiche (per le convulsioni o gli episodi ipotonici-iporesponsivi, vedere paragrafo 4.4) a seguito di una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano.

Come con gli altri vaccini, la somministrazione di PolioBoostrix deve essere rimandata in soggetti con malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori non costituisce controindicazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da una accurata anamnesi (con speciale attenzione alle vaccinazioni precedenti ed alla possibile insorgenza di eventi indesiderati).

La decisione di somministrare dosi di vaccini contenenti il tossoide della pertosse deve essere attentamente valutata nel caso in cui si sia verificato, in relazione temporale con la somministrazione di vaccini anti pertosse, uno dei seguenti eventi:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ entro 48 ore dalla vaccinazione, non dovuta ad altre cause identificabili.
- Collasso o stato simile a shock (episodio ipotonico-iporesponsivo) entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Pianto persistente, inconsolabile di durata ≥ 3 ore, verificatosi entro 48 ore dalla vaccinazione.
- Convulsioni con o senza febbre, occorse entro 3 giorni dalla vaccinazione.

Possono esserci circostanze, come un'alta incidenza di pertosse, in cui i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per ogni vaccinazione, il rapporto rischio-beneficio dell'immunizzazione con PolioBoostrix o della sua posticipazione deve essere valutato con attenzione in un bambino affetto da un disturbo neurologico grave, di nuova insorgenza o in progressione.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico deve essere sempre immediatamente disponibile in caso di una rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

PolioBoostrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia (vedere paragrafo 4.3) o con disturbi della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni di sanguinamento. Deve essere applicata una forte pressione (senza frizionare) al sito d'iniezione per almeno 2 minuti.

PolioBoostrix non deve essere somministrato per via intravascolare in nessuna circostanza.

Un'anamnesi di convulsioni febbrili, una storia familiare di convulsioni e una storia familiare di eventi avversi successivi ad una vaccinazione DTP (difterite-tetano-pertosse) non costituiscono controindicazione.

L'infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV) non è da considerarsi controindicazione. La risposta immunologica attesa a seguito della vaccinazione può non verificarsi in pazienti immunosoppressi.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Come con ogni vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere ottenuta in tutti i vaccinati.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Uso con altri vaccini o immunoglobuline

PolioBoostrix può essere somministrato in concomitanza con uno qualunque dei seguenti vaccini monovalenti o combinati: morbillo, parotite, rosolia, varicella (MMR/V) e con il vaccino contro il papilloma virus umano (HPV) senza alcuna interferenza clinicamente rilevante con la risposta anticorpale verso uno qualsiasi dei componenti di entrambi i vaccini (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione concomitante di PolioBoostrix con altri vaccini o con immunoglobuline non è stata studiata.

E' improbabile che la contemporanea somministrazione porti ad una interferenza nella risposta immunitaria. Se la somministrazione concomitante di PolioBoostrix con altri vaccini o con immunoglobuline viene considerata necessaria, in accordo con le comuni pratiche e raccomandazioni vaccinali, i prodotti devono essere somministrati in sedi separate.

Uso con trattamento immunosoppressivo

Come con altri vaccini, i pazienti in terapia immunosoppressiva possono non rispondere adeguatamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'impiego di PolioBoostrix può essere preso in considerazione durante il terzo trimestre di gravidanza.

Per i dati relativi alla prevenzione della pertosse in bambini nati da madri vaccinate durante la gravidanza, vedere paragrafo 5.1

Dati di sicurezza emersi da uno studio prospettico osservazionale in cui Boostrix (componente dTpa di PolioBoostrix) è stato somministrato a donne in gravidanza durante il terzo trimestre (793 esiti di gravidanza) come anche dati derivanti dalla sorveglianza passiva, nei casi in cui donne in gravidanza sono state esposte a PolioBoostrix o a Boostrix nel terzo e secondo trimestre, non hanno dimostrato il verificarsi di effetti indesiderati correlati al vaccino sulla gravidanza o sulla salute del feto o del neonato.

Non sono disponibili dati sull'uomo derivanti da studi clinici prospettici riguardo l'impiego di PolioBoostrix durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza. Tuttavia, come per altri vaccini inattivati, non si prevede che la vaccinazione con PolioBoostrix danneggi il feto in qualsiasi trimestre di gravidanza. Devono essere attentamente valutati i benefici che comporta la somministrazione di PolioBoostrix durante la gravidanza rispetto ai rischi.

Gli studi nell'animale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embriofetale, il parto o lo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Dati limitati indicano che gli anticorpi materni possono ridurre l'entità della risposta immunitaria ad alcuni vaccini in bambini nati da madri vaccinate con PolioBoostrix durante la gravidanza. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Allattamento

L'effetto della somministrazione di PolioBoostrix durante l'allattamento al seno non è stato valutato. Tuttavia, poiché PolioBoostrix contiene tossoidi o antigeni inattivati, non sono attesi rischi per il neonato allattato al seno. Gli operatori sanitari devono valutare attentamente i rischi e i benefici della somministrazione di PolioBoostrix alle donne che allattano al seno.

Fertilità

Non sono disponibili dati nella specie umana provenienti da studi clinici prospettici. Gli studi nell'animale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la fertilità femminile (vedere paragrafo 5.3).

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

E' improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza riportato in Tabella 1 si basa su dati derivati da studi clinici nei quali PolioBoostrix è stato somministrato a 908 bambini (dai 4 agli 8 anni di età) e 955 adulti, adolescenti e bambini (dai 10 ai 93 anni di età).

Gli eventi avversi più comuni riscontrati a seguito della somministrazione di PolioBoostrix in entrambi i gruppi sono stati reazioni locali al sito di iniezione (dolore, rossore e gonfiore) riportati dal 31,3 – 82,3% dei soggetti totali. Questi effetti normalmente appaiono nel corso delle prime 48 ore dopo la vaccinazione. Tutti si sono risolti senza conseguenze.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate secondo le seguenti frequenze:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro: ($< 1/10.000$)

- **Studi clinici**

Tabella 1: Reazioni avverse riportate negli studi clinici condotti con PolioBoostrix

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazioni avverse</i>	
		<i>Soggetti di età 4 - 8 anni (N=908)</i>	<i>Soggetti di età 10 - 93 anni (N = 955)</i>
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Non comune		Herpes orale
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Non comune	Linfoadenopatia	Linfoadenopatia
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Comune	Anoressia	
	Non comune		Diminuzione dell'appetito
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Comune	Irritabilità	

	Non comune	Disturbo del sonno, apatia	
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Sonnolenza	Cefalea
	Comune	Cefalea	
	Non comune		Parestesia, sonnolenza, vertigini
Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche	Non comune	Secchezza della gola	Asma
Patologie gastrointestinali	Comune		Disturbi gastrointestinali (come vomito, dolore addominale, nausea)
	Non comune	Diarrea, vomito, dolore addominale, nausea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune		Prurito
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune		Artralgia, mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore), dolore al sito di iniezione	Reazioni al sito di iniezione (come rossore e/o gonfiore), stanchezza, dolore al sito di iniezione
	Comune	Piressia (febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ inclusa febbre $> 39,0^{\circ}\text{C}$), gonfiore esteso dell'arto sottoposto a vaccinazione (che talvolta coinvolge l'articolazione adiacente), reazioni al sito di iniezione (come emorragia, prurito e indurimento)	Piressia (febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reazioni al sito di iniezione (come ematoma, prurito, indurimento e intorpidimento con sensazione di calore)
	Non comune	Stanchezza	Gonfiore esteso all'arto oggetto di iniezione (talvolta coinvolgente l'articolazione adiacente), piressia (febbre $> 39,0^{\circ}\text{C}$), brividi, dolore

Somministrazione concomitante con vaccini MPR/V in bambini di età dai 3 ai 6 anni

PolioBoostrix è stato somministrato in concomitanza con vaccini MPR/V in 2 studi clinici comprendenti 406 bambini di età dai 3 ai 6 anni. In questi studi, sono state riportate comunemente infezioni del tratto respiratorio superiore ed eruzione cutanea. Rispetto a quanto elencato nella Tabella 1, sono stati segnalati con maggiore frequenza (molto comune) febbre, irritabilità, affaticamento, perdita di appetito e disturbi gastrointestinali (inclusi diarrea e vomito), mentre tutti gli altri effetti indesiderati si sono verificati con la medesima frequenza o con frequenza inferiore.

Gli effetti indesiderati aggiuntivi riportati durante gli studi clinici con Boostrix (il componente dTpa di PolioBoostrix), somministrato a 839 bambini (dai 4 agli 8 anni di età) e a 1.931 adulti, adolescenti e bambini (dai 10 ai 76 anni di età), sono elencati in Tabella 2:

Tabella 2: Effetti indesiderati riportati negli studi clinici con Boostrix

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazioni avverse</i>	
		<i>Soggetti di età 4 - 8 anni (N=839)</i>	<i>Soggetti di età 10 - 76 anni (N = 1931)</i>
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Non comune		Infezione del tratto respiratorio superiore, faringite
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Non comune	Disturbi nell'attenzione	Sincope
<i>Disturbi oculari</i>	Non comune	Congiuntivite	
<i>Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche</i>	Non comune		Tosse
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Non comune		Diarrea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comune		Iperidrosi, rash
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Non comune		Rigidità articolare, rigidità muscoloscheletrica
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Molto comune		Malessere
	Comune		Reazioni al sito di iniezione (come massa al sito di iniezione e ascesso sterile al sito di iniezione)
	Non comune	Dolore	Malattia simil-influenzale

Reattogenicità dopo dose ripetuta

I dati suggeriscono che nei soggetti che hanno ricevuto una prima vaccinazione nell'infanzia con vaccino difterite-tetano-pertosse (DTP), la somministrazione di una seconda dose quale richiamo può dar luogo ad un aumento della reattogenicità locale.

Soggetti di età di 15 anni ed oltre che non avevano ricevuto una vaccinazione recente per difterite, tetano, pertosse e poliomielite, cui era stata somministrata una dose di PolioBoostrix o di un altro vaccino a ridotto contenuto di antigeni, seguita da una dose aggiuntiva di PolioBoostrix a distanza di 10 anni, non hanno

mostrato un aumento della reattogenicità dopo questa seconda dose di vaccino rispetto alla prima somministrazione.

- **Sorveglianza post-marketing:**

Poiché questi eventi sono stati riportati spontaneamente, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza.

Tabella 3: Effetti indesiderati riportati con PolioBoostrix durante la sorveglianza successiva alla commercializzazione

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazioni avverse</i>
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Non nota	reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche e reazioni anafilattoidi
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Non nota	episodi ipotonici-iporesponsivi, convulsioni (con o senza febbre)
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non nota	orticaria, angioedema
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Non nota	astenia

A seguito della somministrazione di vaccini contenenti tossoide tetanico, sono state riportate molto raramente reazioni avverse a livello del sistema nervoso centrale o periferico, incluse paralisi ascendente o anche paralisi respiratoria (es: sindrome di Guillain-Barré).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Casi di sovradosaggio sono stati riportati durante la sorveglianza post marketing. Gli eventi avversi a seguito di sovradosaggio, quando riportati, erano simili a quelli riportati con la normale somministrazione del vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici e virali combinati, codice ATC: J07CA02

Risposta immunitaria

Le risposte immunitarie a PolioBoostrix sono state valutate in studi clinici condotti in soggetti di età differenti con differenti storie vaccinali (vedere paragrafo 4.8).

Sono state osservate le seguenti risposte immunitarie nell'ambito degli studi un mese dopo la vaccinazione con PolioBoostrix in bambini, adolescenti e adulti (Tabella 4).

Tabella 4: Risposta immunitaria in bambini, adolescenti e adulti

Antigene	Risposta	Bambini di età da 3 a 8 anni	Adulti, adolescenti e bambini di età a partire dai 10 anni
		N=1195 (% vaccinati)	N=923 (% vaccinati)
Difterite	≥ 0,1 UI/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 UI/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100% ⁽²⁾
Tetano	≥ 0,1 UI/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Pertosse Tossoido pertossico Emoagglutinina filamentosa Pertactina	Risposta al richiamo ⁽³⁾	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Poliovirus inattivato tipo 1 tipo 2 tipo 3	≥ 8 DE50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

⁽¹⁾ N=numero di soggetti. Percentuale di soggetti con concentrazioni anticorpali associate con la protezione contro la malattia (≥ 0,1 UI/ml mediante test ELISA o ≥ 0,016 UI/ml mediante test di neutralizzazione con cellule VERO in vitro).

⁽²⁾ Questo test non è stato effettuato nello studio HPV-042

⁽³⁾ Risposta al richiamo definita come:

- per soggetti inizialmente sieronegativi, concentrazioni anticorpali almeno quattro volte superiori al cut-off (concentrazione post vaccinazione ≥ 20 U EL/ml).
- per soggetti inizialmente sieropositivi con concentrazioni precedenti la vaccinazione di richiamo ≥ 5 U EL/ml e < 20 U EL/ml: un aumento nelle concentrazioni anticorpali di almeno quattro volte la concentrazione precedente la vaccinazione di richiamo.
- per soggetti inizialmente sieropositivi con concentrazione pre-vaccinazione di richiamo ≥ 20 U EL/ml: un aumento nelle concentrazioni anticorpali di almeno due volte la concentrazione precedente la vaccinazione di richiamo.

Come altri vaccini Td di tipo adulto, PolioBoostrix induce titoli di sieroprotezione e titoli anticorpali, sia di anti-D sia di anti-T, più alti nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti.

Persistenza della risposta immunitaria

Cinque anni dopo la vaccinazione con PolioBoostrix in bambini e 10 anni dopo la vaccinazione con PolioBoostrix in adolescenti ed adulti, sono stati osservati i seguenti tassi di sieroprotezione/sieropositività (Tabella 5):

Tabella 5: Persistenza della risposta immunitaria in bambini, adolescenti ed adulti

Antigene	Sieroprotezione/ sieropositività	Percentuali di soddisfazione dei criteri 5 anni dopo la vaccinazione di bambini (di età di 4-8 anni) (N=344)	Percentuali di soddisfazione dei criteri 10 anni dopo la vaccinazione di adolescenti e adulti (a partire dai 15 anni di età) (N=63)
		(% vaccinati)	(% vaccinati)
Difterite	≥ 0,1 UI/ml	89,4%*	81,0%**
Tetano	≥ 0,1 UI/ml	98,5%	98,4%
Pertosse			
Tossoide pertossico	≥ 5 U EL/ml	40,9%	78,7%
Emoagglutinina filamentosa		99,7%	100%
Pertactina		97,1%	88,7%
Poliovirus inattivato			
tipo 1	≥ 8 ED50	98,8%	100%
tipo 2		99,7%	100%
tipo 3		97,1%	98,3%

*98,2% di soggetti con concentrazioni anticorpali associate con protezione contro la malattia ≥ 0,016 UI/ml mediante un test di neutralizzazione con cellule VERO *in vitro*

**92,1% di soggetti con concentrazioni anticorpali associate con protezione contro la malattia ≥ 0,01 UI/ml mediante un test di neutralizzazione con cellule VERO *in vitro*

Risposta immunitaria dopo una dose ripetuta

E' stata valutata l'immunogenicità di PolioBoostrix somministrato cinque anni dopo una prima dose di richiamo di PolioBoostrix dai 4 agli 8 anni di età. Un mese dopo la vaccinazione una percentuale > al 99% dei soggetti risultava sieropositiva contro la pertosse e sieroprotetta contro la difterite, il tetano e tutti e tre i tipi di poliovirus.

In adulti, una dose di PolioBoostrix somministrata dopo 10 anni dalla dose precedente, ha indotto una risposta immunitaria protettiva in > 96,8% di soggetti (per l'antigene difterite) e nel 100% dei soggetti (per gli antigeni del tetano e della poliomielite). La risposta al richiamo contro l'antigene della pertosse era dal 74,2 al 98,4%.

Risposta immunitaria in soggetti senza storia vaccinale precedente o con storia vaccinale non nota

Dopo la somministrazione di una dose di Boostrix (componente dTpa di PolioBoostrix) a 83 adolescenti di età compresa fra 11 e 18 anni, senza precedente vaccinazione antipertosse e senza vaccinazione contro difterite e tetano nei 5 anni precedenti, tutti i soggetti erano sieroprotetti contro tetano e difterite. Il tasso di sieropositività dopo una dose variava fra il 87% ed il 100% per i differenti antigeni della pertosse.

Dopo la somministrazione di una dose di PolioBoostrix a 140 adulti di età ≥ 40 anni (inclusi coloro che non erano mai stati vaccinati e coloro il cui stato di vaccinazione non era noto) che non avevano mai ricevuto un vaccino contenente difterite e tetano negli ultimi 20 anni, più del 96,4% degli adulti risultava sieropositivo a tutti e tre gli antigeni della pertosse; il 77,7% e il 95,7% risultavano sieroprotetti rispettivamente contro la difterite e il tetano.

Efficacia nella protezione contro la pertosse

Gli antigeni della pertosse contenuti in PolioBoostrix sono una parte integrante del vaccino pediatrico pertossico acellulare combinato (Infanrix), per il quale l'efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata in uno studio di efficacia sui contatti familiari. I titoli anticorpali contro tutti e tre i componenti della pertosse in seguito a vaccinazione con PolioBoostrix, risultano essere altrettanto o più elevati di quelli osservati durante lo studio di efficacia sui contatti familiari. Sulla base di questo confronto, si prevede che PolioBoostrix fornisca una protezione contro la pertosse, anche se il grado e la durata della protezione offerta dal vaccino non sono determinati.

Efficacia nella protezione contro la pertosse in bambini nati da madri vaccinate durante la gravidanza

L'efficacia dei vaccini Boostrix o PolioBoostrix (VE) è stata valutata in tre studi osservazionali, nel Regno Unito, in Spagna e in Australia. Il vaccino è stato utilizzato durante il terzo trimestre di gravidanza per proteggere i bambini al di sotto dei 3 mesi di età contro la pertosse, nell'ambito di un programma di vaccinazione materna.

I dettagli di ogni disegno di studio ed i risultati sono riportati nella tabella 6.

Tabella 6: VE contro la pertosse nei neonati di età inferiore ai 3 mesi nati da madri vaccinate durante il terzo trimestre di gravidanza con Boostrix/ PolioBoostrix.

Sede dello studio	Vaccino	Disegno dello studio	Efficacia della vaccinazione
Regno Unito	<i>Polio Boostrix</i>	Retrospettivo, metodo di screening	88% (95% IC: 79, 93)
Spagna	<i>Boostrix</i>	Prospettico, caso-controllo abbinato	90.9% (95% IC: 56.6, 98.1)
Australia	<i>Boostrix</i>	Prospettico, caso-controllo abbinato	69% (95% IC: 13, 89)

IC: intervallo di confidenza

Se la vaccinazione materna avviene entro due settimane prima del parto, l'efficacia del vaccino nel neonato può essere inferiore a quella indicata nella tabella.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia riproduttiva

Fertilità

I dati non clinici ottenuti con PolioBoostrix rivelano l'assenza di un rischio specifico per la specie umana sulla base degli studi convenzionali di fertilità femminile in ratti e conigli.

Gravidanza

I dati non clinici ottenuti con PolioBoostrix rivelano l'assenza di un rischio specifico per la specie umana sulla base degli studi convenzionali di sviluppo embriofetale in ratti e conigli, ed anche di tossicità al parto e di tossicità postnatale in ratti (fino al termine del periodo di allattamento).

Tossicologia e/o farmacologia animale

I dati preclinici ricavati da studi di sicurezza e di tossicità convenzionali non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Medium 199 (come stabilizzante contenente aminoacidi, sali minerali, vitamine e altre sostanze)

Cloruro di sodio

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Successivamente alla rimozione dal frigorifero, il vaccino è stabile per 8 ore a 21°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo (gomma butilica) con o senza aghi in confezioni da 1 o da 10 siringhe.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima dell'utilizzo, il vaccino deve essere a temperatura ambiente e agitato bene in modo da ottenere una sospensione bianca, torbida, omogenea. Prima della somministrazione, il vaccino deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si osservasse uno dei suddetti fenomeni, scartare il vaccino.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A.
Via A. Fleming, 2
37135 Verona

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C.: 036752018 “sospensione iniettabile” 1 siringa preriempita da 0,5 ml (senza aghi)

A.I.C.: 036752020 “sospensione iniettabile” 10 siringhe preriempite da 0,5 ml (senza aghi)

A.I.C.: 036752032 “sospensione iniettabile” 1 siringa preriempita da 0,5 ml (con ago)

A.I.C.: 036752044 “sospensione iniettabile” 10 siringhe preriempite da 0,5 ml (con ago)

A.I.C.: 036752057 “sospensione iniettabile” 1 siringa preriempita da 0,5 ml (con 2 aghi)

A.I.C.: 036752069 “sospensione iniettabile” 10 siringhe preriempite da 0,5 ml (con 2 aghi)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1 dicembre 2005/aprile 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2019