

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

REVAXIS sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Vaccino (adsorbito, contenuto antigenico ridotto) difterico, tetanico e della poliomielite (inattivato).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Principi attivi:

Tossoide difterico purificato	non meno di 2 U.I.* (5 Lf)
Tossoide tetanico purificato.....	non meno di 20 U.I.* (10 Lf)
virus della poliomielite inattivato di tipo 1**	40 unità di Antigene D***
virus della poliomielite inattivato di tipo 2**.....	8 unità di Antigene D***
virus della poliomielite inattivato di tipo 3**.....	32 unità di Antigene D***
Idrossido di alluminio come adsorbente.....	0,35 mg (come Alluminio)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

* come limite inferiore dell'intervallo di confidenza ($p = 0,95$) dell'attività misurato in accordo ai saggi descritti nella Farmacopea Europea.

** coltivato su cellule Vero.

*** o una quantità equivalente di antigene determinata con un appropriato metodo immunochimico.

Eccipiente con effetti noti:

Ogni dose (0,5 ml) contiene circa 10 µg di fenilalanina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Il vaccino appare di colore bianco lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

REVAXIS è indicato per l'immunizzazione attiva contro difterite, tetano e poliomielite in bambini di età superiore a 6 anni, adolescenti ed adulti, come dose di richiamo facente seguito alla vaccinazione primaria.

REVAXIS non è indicato per l'immunizzazione primaria.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di vaccino per bambini di età superiore a 6 anni, adolescenti ed adulti è di 0,5 ml.

REVAXIS deve essere somministrato in accordo con le raccomandazioni ufficiali e/o con le pratiche locali previste per l'uso di vaccini che forniscono una dose ridotta di tossoide difterico e tetanico in combinazione con virus inattivati della poliomielite.

REVAXIS può essere usato come dose di richiamo a seguito di una immunizzazione primaria con vaccini della poliomielite inattivati o orali (IPV o OPV). Non sono disponibili dati clinici in merito all'uso di REVAXIS in soggetti che hanno ricevuto in modo incompleto, o non hanno ricevuto affatto, una serie primaria di tossoidi difterici e tetanici o di vaccinazioni contro la poliomielite.

Sebbene REVAXIS non sia stato studiato in soggetti con ferite esposte all'infezione tetanica, gli studi effettuati mostrano che il vaccino induce titoli di antitossina tetanica simili a quelli del vaccino Td. REVAXIS pertanto può essere somministrato a soggetti con ferite esposte all'infezione tetanica qualora questi volessero ricevere la concomitante vaccinazione contro difterite e poliomielite.

Modo di somministrazione

REVAXIS si somministra unicamente per iniezione intramuscolare. Il sito consigliato per l'iniezione è la regione deltoidea.

REVAXIS non deve essere somministrato per via intradermica o intravascolare.

In particolari condizioni (ad esempio in soggetti affetti da disturbi della coagulazione) REVAXIS® può essere somministrato tramite iniezione sottocutanea profonda.

Per ulteriori istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ai vaccini della difterite, del tetano o della poliomielite, o a qualsiasi altro eccipiente elencato al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità alla neomicina, streptomina o polimixina B. Tali antibiotici vengono impiegati durante le fasi produttive e possono permanere in tracce nel vaccino.

Malattia grave in fase acuta accompagnata da stato febbrile. La presenza di infezioni di entità minore non è una controindicazione.

Complicazioni neurologiche intervenute a seguito di una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come per tutti i vaccini, deve essere prontamente disponibile un adeguato trattamento medico per poter intervenire immediatamente in caso di reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino.

REVAXIS non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare. Allo stesso modo, non deve essere utilizzata la via intradermica né quella sottocutanea.

L'immunogenicità del vaccino può risultare ridotta in soggetti immunodepressi. Ove possibile, la vaccinazione deve essere rimandata fino a che la normale funzionalità immunitaria non si sia ristabilita. Tuttavia, la vaccinazione è raccomandata nei soggetti con immunodeficienza cronica, come AIDS, anche se la risposta anticorpale può essere ridotta.

REVAXIS deve essere somministrato con cautela nei soggetti con trombocitopenia o con disturbi di coagulazione in quanto in tali soggetti, a seguito della somministrazione del vaccino per via intramuscolare, può verificarsi un'emorragia.

Al fine di minimizzare il rischio di eventi avversi, REVAXIS non deve essere somministrato a pazienti che hanno completato il ciclo di vaccinazione primaria o che hanno ricevuto una dose di richiamo di un vaccino contenente il tossoide difterico o tetanico nei precedenti 5 anni.

Se in seguito ad una precedente somministrazione del vaccino contenente il tossoide tetanico si osserva la comparsa della sindrome di Guillain-Barré o di neuriti brachiali, la decisione di somministrare qualsiasi vaccino contenente tossoide tetanico deve essere basata su una attenta valutazione dei benefici potenziali rispetto ai possibili rischi.

Può manifestarsi sincope (svenimento) in seguito, o anche prima, di qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. Devono essere predisposte procedure per evitare cadute e lesioni e per gestire reazioni sincopali.

REVAXIS contiene 10 microgrammi di fenilalanina in ciascuna dose da 0,5 ml, che equivalgono a 0,17 microgrammi/kg per una persona di 60 kg. La fenilalanina può essere dannosa per le persone affette da fenilchetonuria (PKU), una rara malattia genetica in cui la fenilalanina si accumula poiché il corpo non può rimuoverla correttamente.

REVAXIS contiene 2 milligrammi di alcool (etanolo) in ciascuna dose da 0,5 ml. La piccola quantità di alcool in questo medicinale non avrà alcun effetto evidente.

REVAXIS contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) e meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "senza potassio" e "senza sodio".

Tracciabilità:

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

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

REVAXIS può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini o immunoglobuline a condizione che i siti di iniezione siano differenti.

Soggetti che stanno assumendo sostanze immunosoppressive possono non rispondere alla vaccinazione con REVAXIS (vedere paragrafo 4.4).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli effetti di REVAXIS sullo sviluppo embrio-fetale non sono stati valutati negli animali. Non sono stati osservati effetti teratogeni di vaccini contenenti il tossoide difterico o tetanico o il poliovirus inattivato a seguito dell'uso in donne in stato di gravidanza. Tuttavia, questo vaccino non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza a meno che la vaccinazione non sia considerata urgente per l'immunità di richiamo.

Allattamento

REVAXIS può essere somministrato a donne in allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

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

Sono state riportate vertigini a seguito della vaccinazione.

4.7. Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nel corso degli studi clinici effettuati, i più comuni eventi avversi osservati a seguito della somministrazione del vaccino sono state le reazioni locali al sito di iniezione (dolore, eritema, indurimento ed edema) riportate per il 65-80% dei soggetti in ciascuno studio. Queste reazioni generalmente si sono manifestate entro le 48 ore successive alla vaccinazione e sono persistite per 1-2 giorni. Tali reazioni talvolta sono state accompagnate da noduli al sito di iniezione.

b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono raggruppate sotto categorie di frequenza sulla base della seguente convenzione:

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

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

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

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

Molto rara: ($\geq 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Basati su riporti spontanei, tali eventi avversi sono stati riportati raramente a seguito della commercializzazione di REVAXIS. Poiché gli eventi sono stati riportati volontariamente da una popolazione di dimensione non certa, non è sempre possibile effettuare una stima affidabile rispetto la loro frequenza e stabilire una relazione causale con l'esposizione alla vaccinazione.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- *Non comune*
 - linfadenopatia

Disordini del sistema immunitario

- *Non nota*
 - Allergie sistemiche/reazioni anafilattiche che includono shock

Patologie del sistema nervoso

- *Comune*
 - Cefalea
- *Non nota*
 - Convulsioni
 - Sindrome di Guillain Barré
 - Neurite brachiale
 - Parestesia transiente e ipoestesia dell'arto nel quale è stato somministrato il vaccino
 - Sincope vasovagale

Patologie dell'orecchio e del labirinto

- *Comune*
 - Vertigini

Patologie gastrointestinali

- *Comune*
 - Nausea/vomito

- *Non nota*
 - Dolore addominale
 - Diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- *Non nota*
 - Reazioni tipo-allergiche come orticaria, vari tipi di rash, e edema facciale

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

- *Non comune*
 - Mialgia
- *Rara*
 - Artralgia
- *Non nota*
 - Dolore dell'arto nel quale è stato somministrato il vaccino

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- *Molto comuni*
 - Reazioni locali (dolore al sito di iniezione, eritema al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione, edema al sito di iniezione e nodulo al sito di iniezione).
- *Comune*
 - Piressia
- *Non comune*
 - Malessere
- *Non nota*

Vasta reazione al sito di iniezione (> 50 mm), che include gonfiore esteso dell'arto dove è stata effettuata l'iniezione, che coinvolge una o entrambe le articolazioni. Tali reazioni iniziano tra le 24-72 ore dopo la vaccinazione, possono essere associate a eritema, senso di calore, sensibilità o dolore al sito di iniezione, e si risolvono spontaneamente entro 3-5 giorni. Pallore, astenia, che generalmente compare e si risolve entro pochi giorni, brividi, sintomi simil-influenziali, la maggior parte dei quali compare lo stesso giorno della vaccinazione.

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 Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Non è stato documentato.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Vaccino contro difterite, tetano e poliomielite.

Codice ATC: J07CA01.

Nel corso degli studi clinici effettuati, l'immunogenicità di REVAXIS è stata valutata in 661 soggetti sani di età compresa tra 6 e 78 anni. In soggetti vaccinati entro 10 anni da una precedente dose di vaccino difterico/tetnico/polio mielitico, più del 99% dei vaccinati ha mostrato livelli anticorpali protettivi per difterite, tetano e polio mielite (tipo 1, 2, 3), entro un mese dalla somministrazione di REVAXIS.

In uno studio clinico condotto su 113 soggetti sani di età compresa tra 40 e 78 anni che avevano ricevuto l'ultima vaccinazione contro difterite, tetano e polio mielite da più di 10 anni, è stato dimostrato che REVAXIS induce un effetto paragonabile a quello di una dose di richiamo (effetto booster).

La persistenza degli anticorpi a seguito della vaccinazione per un periodo di 2 anni è stata valutata in uno studio condotto su 113 adulti sani. Due anni dopo aver ricevuto una dose di REVAXIS, la percentuale di soggetti con titoli anticorpali protettivi contro difterite, tetano e polio mielite (tipo 1, 2, 3) risultava essere rispettivamente pari a 100%, 94,7% e 100%.

In uno studio clinico condotto su 151 bambini sani di età compresa tra 6 e 9 anni, i titoli anticorpali ad un mese di distanza dalla somministrazione di una dose di REVAXIS risultavano essere approssimativamente tre volte superiori a quelli osservati negli adulti sani a due anni di distanza dalla somministrazione del vaccino.

Pertanto si può predire che i livelli di anticorpi nei bambini siano buoni almeno tanto quanto quelli osservati negli adulti a due anni di distanza dalla somministrazione del vaccino.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

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

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non indicano particolari rischi per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, tossicità specifica e compatibilità dei componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

2-fenossietanolo

Etanolo anidro

Formaldeide

Acido cloridrico ed idrossido di sodio per aggiustare il pH

Medium 199*

Acqua per preparazioni iniettabili

* Medium 199 è un complesso di aminoacidi che includono fenilalanina, sali minerali, vitamine, polisorbato 80, acido cloridrico e/o idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) ed altre sostanze diluite in acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (tra +2°C e +8°C).

Non congelare. Scartare il vaccino se è stato congelato.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero:clorobutile), ago presaldato e cappuccio copriago ((elastomero: poliisoprene sintetico)).

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero:clorobutile) e tappo (elastomero:poliisoprene-bromobutile sintetico), senza ago.

Confezioni da 1 e 10 siringhe.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (0,5 ml, vetro di tipo I) con pistone (elastomero:clorobutile o bromobutile) e tappo (elastomero:poliisoprene-bromobutile sintetico), con 1 o 2 aghi separati (per ciascuna siringa).

Confezioni da 1 e 10 siringhe.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nel caso di siringhe senza ago, l'ago deve essere inserito saldamente all'estremità della siringa preriempita ruotandolo di 90 gradi.

Il vaccino appare normalmente come una sospensione bianca lattescente che può sedimentare durante la conservazione. Agitare bene la siringa preriempita per distribuire uniformemente la sospensione prima della somministrazione del vaccino.

Prodotti biologici parenterali devono essere ispezionati visivamente prima della loro somministrazione per accertare la presenza di eventuali corpi estranei e/o alterazioni del colore: in questi casi scartare il vaccino. Qualsiasi materiale non utilizzato o di scarto deve essere eliminato in accordo con le disposizioni locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
(Francia)

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"0,5 ML SOSPENSIONE INIETTABILE" 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONODOSE CON 1 AGO SEPARATO - 034457109

"0,5 ML SOSPENSIONE INIETTABILE" 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONODOSE CON 2 AGHI SEPARATI - 034457111

"0,5 ML SOSPENSIONE INIETTABILE" 10 SIRINGHE PRERIEMPITE MONODOSE CON 10 AGHI SEPARATI - 034457123

"0,5 ML SOSPENSIONE INIETTABILE" 10 SIRINGHE PRERIEMPITE MONODOSE CON 20 AGHI SEPARATI - 034457135

1 SIRINGA PRERIEMPITA CON CAPPUCCIO COPRIAGO - 034457073

10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON CAPPUCCIO COPRIAGO - 034457085

20 SIRINGHE PRERIEMPITE CON CAPPUCCIO COPRIAGO - 034457097

SOSPENSIONE INIETTABILE 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONODOSE 0,5 ML CON AGO - 034457010

SOSPENSIONE INIETTABILE 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONODOSE 0,5 ML SENZA AGO - 034457046

SOSPENSIONE INIETTABILE 10 SIRINGHE PRERIEMPITE MONODOSE 0,5 ML CON AGO - 034457022

SOSPENSIONE INIETTABILE 10 SIRINGHE PRERIEMPITE MONODOSE 0,5 ML SENZA AGO - 034457059

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24/02/2000 – Data di ultimo rinnovo: 07/08/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO