

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tritanrix HepB, sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV).

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 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	non meno di 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi

¹ Adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 milligrammi Al³⁺

² Adsorbito su alluminio fosfato 0,37 milligrammi Al³⁺

³ Prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tritanrix HepB è indicato per l'immunizzazione attiva contro difterite, tetano, pertosse ed epatite B (HBV) in bambini a partire dalle 6 settimane di età (vedere paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 0,5 ml.

Vaccinazione primaria:

La schedula di vaccinazione primaria consiste di tre dosi entro i primi sei mesi di vita.

Dove il vaccino anti-HBV non viene somministrato alla nascita, il vaccino combinato può essere somministrato a partire dalla ottava settimana di età. Dove esiste una alta endemicità di HBV, la prassi di somministrare il vaccino anti-HBV alla nascita deve essere continuata. In queste circostanze, la vaccinazione con il vaccino combinato dovrà iniziare a partire dalla sesta settimana di età.

Le tre dosi di vaccino devono essere somministrate ad intervalli di almeno 4 settimane.

Quando Tritanrix HepB viene somministrato secondo la schedula a 6-10-14 settimane, si raccomanda di somministrare una dose di vaccino anti-HBV alla nascita, per migliorare la protezione.

Nel caso di bambini nati da madri portatrici di HBV, le misure profilattiche per l'epatite B non devono essere modificate. Può essere presa in considerazione la possibilità di vaccinazione separata con il solo vaccino anti-HBV e con quello DTP_w, e prevedere anche la somministrazione di HBIG alla nascita.

Vaccinazione di richiamo:

Una dose di richiamo di Tritanrix HepB porterà ad un aumento di reattogenicità come previsto per una dose di richiamo nel secondo anno di vita. Di conseguenza le vaccinazioni di richiamo devono seguire le raccomandazioni locali.

Si raccomanda la somministrazione di una dose di richiamo del vaccino trivalente DTP prima del compimento del secondo anno di età. Anche una dose di richiamo del vaccino antiepatite B potrebbe essere somministrata dopo il primo anno di età, per ottenere una protezione a lungo termine anti-HBV. Tuttavia la necessità di tale dose di richiamo non è generalmente riconosciuta.

Modo di somministrazione

Tritanrix HepB deve essere somministrato tramite iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella regione anterolaterale della coscia.

Si raccomanda la somministrazione del vaccino per via sottocutanea nei pazienti con trombocitopenia o con alterazioni della coagulazione (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

La somministrazione di Tritanrix HepB deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute.

Tritanrix HepB è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con vaccino antipertosse. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve essere continuato con i vaccini DT e HBV.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di reazioni avverse) e da visita medica.

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve essere sempre prontamente disponibile un appropriato trattamento medico nel caso si manifestino reazioni anafilattiche successive alla somministrazione del vaccino. Per questo motivo, la persona vaccinata deve rimanere sotto controllo medico per 30 minuti dopo la vaccinazione.

Se qualcuno dei seguenti effetti si verifica in relazione temporale alla somministrazione di Tritanrix HepB, la opportunità di somministrare successive dosi di vaccino contenente la componente pertossica deve essere considerata accuratamente:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili;
- Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) entro 48 ore;
- Pianto persistente, della durata ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore;
- Convulsioni con o senza febbre, che si manifestino entro 3 giorni.

Possono esservi circostanze, come ad esempio un'alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per qualsiasi vaccinazione, devono essere accuratamente valutati il rischio-beneficio dell'immunizzazione con Tritanrix HepB o la posticipazione della vaccinazione in un neonato o in un bambino affetto da un grave disturbo neurologico di nuova insorgenza o in stato di progressione.

Una storia familiare di convulsioni febbrili, di convulsioni, di SIDS (Morte Improvvisa del Lattante) e una storia familiare di una reazione avversa conseguente alla vaccinazione con Tritanrix HepB non costituisce controindicazione.

L'infezione HIV non è considerata controindicazione per la vaccinazione difterica, tetanica, pertossica e antiepatite B. La risposta immunologica attesa non può essere ottenuta dalla vaccinazione di pazienti le cui difese immunitarie siano soppresse, ad esempio pazienti in terapia immunosoppressiva.

Tritanrix HepB va 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.

TRITANRIX HepB NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA ENDOVENOSA IN NESSUNA CIRCOSTANZA

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 e altre forme di interazione

Nella vaccinazione pediatrica è prassi corrente somministrare differenti vaccini durante la stessa seduta, iniettando i vaccini in siti diversi.

Tritanrix HepB può essere somministrato contemporaneamente in siti separati o in qualsiasi relazione temporale con altri vaccini pediatrici, compatibilmente con lo schema di vaccinazione.

In studi clinici Tritanrix HepB è stato somministrato simultaneamente con il vaccino anti-poliomielite per via orale (OPV) e il vaccino anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). In questi studi non è stata studiata la risposta immunitaria al vaccino anti-poliomielite orale, tuttavia l'esperienza precedente con la somministrazione simultanea di DTP, OPV e HBV non ha evidenziato alcuna interferenza. In alcuni studi clinici Tritanrix HepB è stato usato per ricostituire il vaccino Hib (Hiberix); non è stata osservata interferenza nella risposta immunitaria a nessuno degli antigeni se confrontata con la risposta riscontrata dopo la somministrazione dei vaccini in siti separati (vedere paragrafo 6.2).

In pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi o pazienti con immunodeficienza, può non essere ottenuta una risposta adeguata al vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Poiché Tritanrix HepB non è destinato agli adulti, non sono disponibili dati sulla sicurezza del vaccino quando usato in gravidanza o allattamento.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

- Sperimentazioni cliniche:

Negli studi clinici, gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati reazioni al sito d'iniezione, inclusi rossore, gonfiore e dolore.

Le reazioni generali che possono verificarsi in associazione temporale con la vaccinazione con Tritanrix HepB sono elencate di seguito.

Le frequenze sono state riportate come segue:

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 ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere stimata in base ai dati disponibili)

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema nervoso:

molto comune: sonnolenza

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

comune: bronchite

non comune: disordini respiratori

Patologie gastrointestinali:

molto comune: problemi di alimentazione

comune: sintomi gastrointestinali quali vomito e diarrea

Infezioni e infestazioni:

comune: otite media, faringite

non comune: polmonite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

molto comune: febbre, gonfiore, dolore e rossore

Disturbi del sistema immunitario:

molto raro: reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche ed anafilattoidi e sintomatologia simile a malattia da siero

Disturbi psichiatrici:

molto comune: pianto insolito, irritabilità

In uno studio prospettico comparativo, in cui è stata paragonata la somministrazione del vaccino combinato DTPw-HBV con la somministrazione contemporanea ma separata del vaccino DTPw e del vaccino HBV, una più alta incidenza di dolore, arrossamento, gonfiore e febbre è stata osservata nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino combinato. Le incidenze osservate sono riportate nella tabella seguente:

	Gruppo 1 DTPw HBV (combinato)		Gruppo 2 DTPw HBV (separati)	
N° di schede rilevamento sintomi	175		177	177
Sintomi locali (%)				
Dolore	Totale	32,0	15,3	2,8
	Grave (*)	0,0	0,0	0,0
Arrossamento	Totale	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Gonfiore	Totale	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
Sintomi generali (%)				
Febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	53,1		35,0	
Febbre $> 39,5^{\circ}\text{C}$	1,1		0,0	

* Riportato dai genitori come sintomo che pregiudica l'attività giornaliera del bambino.

In entrambi i gruppi vaccinati la maggior parte degli effetti sono stati di breve durata.

- Studi di sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema nervoso:

Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici/iporesponsivi).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

- Esperienze con vaccino per l'epatite B:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia

Patologie del sistema nervoso:

Convulsioni

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e pertanto è possibile che si verifichino reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.3).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classificazione Farmaco-Terapeutica: Vaccini virali e batterici combinati, ATC J07CA05.

Tritanrix HepB contiene tossoide difterico (D), tossoide tetanico (T), batteri inattivati della pertosse (Pw) e antigene di superficie purificato del virus dell'epatite B (HBV), adsorbito su sali di alluminio.

I tossoidi D e T sono preparati a partire da tossine provenienti da colture di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* inattivate con formalina attraverso una particolare tecnologia. La componente pertossica a cellula intera (Pw) è ottenuta per inattivazione tramite calore di una coltura di batteri *Bordetella pertussis* in fase 1.

L'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg) è prodotto mediante tecniche di ingegneria genetica, da colture di cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*), contenenti il gene codificante il principale antigene di superficie dell'HBV. L'HBsAg proveniente dalle cellule di lievito viene purificato attraverso numerosi passaggi chimico-fisici. L'HBsAg si assembla spontaneamente, in assenza di trattamento chimico, in particelle sferiche del diametro medio di 20 nm contenenti polipeptide HBsAg non glicosilato e una matrice lipidica consistente principalmente di fosfolipidi. Numerosi tests hanno dimostrato che queste particelle evidenziano le proprietà caratteristiche di HBsAg naturale.

Quattro differenti schemi sono stati esaminati (6-10-14 settimane, 2-4-6 mesi; 3-4-5 mesi e 3-4½-6 mesi) in conformità alle pratiche di vaccinazione di routine in diversi paesi, con tre dosi somministrate entro i primi sei mesi di vita.

Per ciascun componente del vaccino, sono state documentate un mese dopo il completamento dello schema di vaccinazione primaria le seguenti risposte immunitarie:

Percentuale di soggetti con titoli anticorpali \geq cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Tritanrix HepB

Anticorpi (cut-off)	6-10-14 settimane	2-4-6 mesi; 3-4-5 mesi and 3-4½-6 mesi
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-B. Pertussis (risposta vaccinale) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato il vaccino anti-epatite B alla nascita, l'89,9% dei soggetti aveva i titoli anti-HBs \geq 10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo della protezione

†† risposta vaccinale: % di soggetti considerati *responders* all'antigene della *Bordetella pertussis*

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per i vaccini non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici basati sugli studi di sicurezza generale non rivelano particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

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 del contenitore

0,5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) con tappo (gomma butile) – confezione da 1 dose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Tritanrix-HepB può essere miscelato con il vaccino liofilizzato Hib (Hiberix).

Durante la conservazione, può essere osservato un deposito bianco ed un surnatante limpido.

Il vaccino deve essere agitato bene per ottenere una sospensione omogenea torbida bianca e deve essere ispezionato visivamente per riscontrare qualsiasi particella estranea e/o variazione nell'aspetto fisico prima della somministrazione. In caso si osservi uno dei due fenomeni, 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
B-1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/014/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 19 Luglio 1996.

Data di ultimo rinnovo: 19 Luglio 2006.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tritanrix HepB, sospensione iniettabile, multidose.

Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV).

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 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	non meno di 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 microgrammi

¹ Adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 milligrammi Al³⁺

² Adsorbito su alluminio fosfato 0,37 milligrammi Al³⁺

³ Prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

Questo è un contenitore multidose. Vedere paragrafo 6.5 per il numero di dosi in ciascun flaconcino.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tritanrix HepB è indicato per l'immunizzazione attiva contro difterite, tetano, pertosse ed epatite B (HBV) in neonati a partire dalle 6 settimane di età (vedere paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 0,5 ml.

Vaccinazione primaria:

La schedula di vaccinazione primaria consiste di tre dosi entro i primi sei mesi di vita.

Dove il vaccino anti-HBV non viene somministrato alla nascita, il vaccino combinato può essere somministrato a partire dalla ottava settimana di età. Dove esiste una alta endemicità di HBV, la prassi di somministrare il vaccino anti-HBV alla nascita deve essere continuata. In queste circostanze, la vaccinazione con il vaccino combinato dovrà iniziare a partire dalla sesta settimana di età.

Le tre dosi di vaccino devono essere somministrate ad intervalli di almeno 4 settimane.

Quando Tritanrix HepB viene somministrato secondo la schedula a 6-10-14 settimane, si raccomanda di somministrare una dose di vaccino anti-HBV alla nascita, per migliorare la protezione.

Nel caso di bambini nati da madri portatrici di HBV, le misure profilattiche per l'epatite B non devono essere modificate. Può essere presa in considerazione la possibilità di vaccinazione separata con il solo vaccino anti-HBV e con quello DTPw, e prevedere anche la somministrazione di HBIg alla nascita.

Vaccinazione di richiamo:

Una dose di richiamo di Tritanrix HepB porterà ad un aumento di reattogenicità come previsto per una dose di richiamo nel secondo anno di vita. Di conseguenza le vaccinazioni di richiamo devono seguire le raccomandazioni locali.

Si raccomanda la somministrazione di una dose di richiamo del vaccino trivalente DTP prima del compimento del secondo anno di età. Anche una dose di richiamo del vaccino antiepatite B potrebbe essere somministrata dopo il primo anno di età, per ottenere una protezione a lungo termine anti-HBV. Tuttavia la necessità di tale dose di richiamo non è generalmente riconosciuta.

Modo di somministrazione

Tritanrix HepB deve essere somministrato tramite iniezione intramuscolare profonda, preferibilmente nella regione anterolaterale della coscia.

Si raccomanda la somministrazione del vaccino per via sottocutanea nei pazienti con trombocitopenia o con alterazioni della coagulazione (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

La somministrazione di Tritanrix-HepB deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute.

Tritanrix HepB è controindicato se il bambino ha manifestato encefalopatia di eziologia sconosciuta, verificatasi entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con vaccino antipertosse. In queste circostanze il ciclo di vaccinazione deve essere continuato con i vaccini DT e HBV.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La vaccinazione deve essere preceduta da rilievi anamnestici (con particolare riguardo alle precedenti vaccinazioni e al possibile manifestarsi di reazioni avverse) e da visita medica.

Come con tutti i vaccini iniettabili, deve essere sempre prontamente disponibile un appropriato trattamento medico nel caso si manifestino reazioni anafilattiche successive alla somministrazione del vaccino. Per questo motivo, la persona vaccinata deve rimanere sotto controllo medico per 30 minuti dopo la vaccinazione.

Se qualcuno dei seguenti effetti si verifica in relazione temporale alla somministrazione di Tritanrix HepB, la opportunità di somministrare successive dosi di vaccino contenente la componente pertossica deve essere considerata accuratamente:

- Temperatura $\geq 40,0$ °C entro 48 ore, non dovuta ad altre cause identificabili;
- Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) entro 48 ore;
- Pianto persistente, della durata ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore;
- Convulsioni con o senza febbre, che si manifestino entro 3 giorni.

Possono esservi circostanze, come ad esempio un'alta incidenza di pertosse, nelle quali i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Come per qualsiasi vaccinazione, devono essere accuratamente valutati il rischio-beneficio dell'immunizzazione con Tritanrix HepB o la posticipazione della vaccinazione in un neonato o in un bambino affetto da un grave disturbo neurologico di nuova insorgenza o in stato di progressione.

Una storia familiare di convulsioni febbrili, di convulsioni, di SIDS (Morte Improvvisa del Lattante) e una storia familiare di una reazione avversa conseguente alla vaccinazione con Tritanrix HepB non costituisce controindicazione.

L'infezione HIV non è considerata controindicazione per la vaccinazione difterica, tetanica, pertossica e antiapatite B. La risposta immunologica attesa non può essere ottenuta dalla vaccinazione di pazienti le cui difese immunitarie siano soppresse, ad esempio pazienti in terapia immunosoppressiva.

Tritanrix HepB va 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.

TRITANRIX HepB NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO PER VIA ENDOVENOSA IN NESSUNA CIRCOSTANZA

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 e altre forme di interazione

Nella vaccinazione pediatrica è prassi corrente somministrare differenti vaccini durante la stessa seduta, iniettando i vaccini in siti diversi.

Tritanrix HepB può essere somministrato contemporaneamente in siti separati o in qualsiasi relazione temporale con altri vaccini pediatrici, compatibilmente con lo schema di vaccinazione.

In studi clinici Tritanrix HepB è stato somministrato simultaneamente con il vaccino anti-poliomielite per via orale (OPV) e il vaccino anti-Haemophilus influenzae tipo b (Hib). In questi studi non è stata studiata la risposta immunitaria al vaccino anti-poliomielite orale, tuttavia l'esperienza precedente con la somministrazione simultanea di DTP, OPV e HBV non ha evidenziato alcuna interferenza. In alcuni studi clinici Tritanrix HepB è stato usato per ricostituire il vaccino Hib (Hiberix); non è stata osservata interferenza nella risposta immunitaria a nessuno degli antigeni se confrontata con la risposta riscontrata dopo la somministrazione dei vaccini in siti separati (vedi paragrafo 6.2).

In pazienti che sono in terapia con farmaci immunosoppressivi o pazienti con immunodeficienza, può non essere ottenuta una risposta adeguata al vaccino.

4.6 Gravidanza e allattamento

Poiché Tritanrix HepB non è destinato agli adulti, non sono disponibili dati sulla sicurezza del vaccino quando usato in gravidanza o allattamento.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

- Sperimentazioni cliniche:

Negli studi clinici, gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati reazioni al sito d'iniezione, inclusi rossore, gonfiore e dolore.

Le reazioni generali che possono verificarsi in associazione temporale con la vaccinazione con Tritanrix HepB sono elencate di seguito.

Le frequenze sono state riportate come segue:

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 ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere stimata in base ai dati disponibili)

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema nervoso:

molto comune: sonnolenza

Patologie respiratorie, toraciche, mediastiniche:

comune: bronchite

non comune: disordini respiratori

Patologie gastrointestinali:

molto comune: problemi di alimentazione

comune: sintomi gastrointestinali quali vomito e diarrea

Infezioni e infestazioni:

comune: otite media, faringite

non comune: polmonite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

molto comune: febbre, gonfiore, dolore e rossore

Disturbi del sistema immunitario:

molto raro: reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche ed anafilattoidi e sintomatologia simile a malattia da siero

Disturbi psichiatrici:

molto comune: pianto insolito, irritabilità

In uno studio prospettico comparativo, in cui è stata paragonata la somministrazione del vaccino combinato DTPw HBV con la somministrazione contemporanea ma separata del vaccino DTPw e del vaccino HBV, una più alta incidenza di dolore, arrossamento, gonfiore e febbre è stata osservata nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino combinato. Le incidenze osservate sono riportate nella tabella seguente:

	Gruppo 1 DTPw HBV (combinato)		Gruppo 2 DTPw HBV (separati)	
N° di schede rilevamento sintomi	175		177	177
Sintomi locali (%)				
Dolore	Totale	32,0	15,3	2,8
	Grave (*)	0,0	0,0	0,0
Arrossamento	Totale	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Gonfiore	Totale	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
Sintomi generali (%)				
	Febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	53,1		35,0
	Febbre $> 39,5^{\circ}\text{C}$	1,1		0,0

* Riportato dai genitori come sintomo che pregiudica l'attività giornaliera del bambino.

In entrambi i gruppi vaccinati la maggior parte degli effetti sono stati di breve durata.

- Studi di sorveglianza post-marketing:

Patologie del sistema nervoso:

Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici/iporesponsivi).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

- Esperienze con vaccino per l'epatite B:

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Trombocitopenia

Patologie del sistema nervoso:

Convulsioni

Questo medicinale contiene tiomersale (un composto organomercuriale) come conservante e pertanto è possibile che si verifichino reazioni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.3).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classificazione Farmaco-Terapeutica: Vaccini virali e batterici combinati, ATC J07CA05.

Tritanrix HepB contiene tossoide difterico (D), tossoide tetanico (T), batteri inattivati della pertosse (Pw) e antigene di superficie purificato del virus dell'epatite B (HBV), adsorbito su sali di alluminio.

I tossoidi D e T sono preparati a partire da tossine provenienti da colture di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* inattivate con formalina attraverso una particolare tecnologia. La componente pertossica a cellula intera (Pw) è ottenuta per inattivazione tramite calore di una coltura di batteri *Bordetella pertussis* in fase 1.

L'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg) è prodotto, mediante tecniche di ingegneria genetica, da colture di cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*), contenenti il gene codificante per il principale antigene di superficie dell'HBV. L'HBsAg proveniente dalle cellule di lievito viene purificato attraverso numerosi passaggi chimico-fisici. L'HBsAg si assembla spontaneamente, in assenza di trattamento chimico, in particelle sferiche del diametro medio di 20 nm contenenti polipeptide HBsAg non glicosilato e una matrice lipidica consistente principalmente di fosfolipidi. Numerosi tests hanno dimostrato che queste particelle evidenziano le proprietà caratteristiche di HBsAg naturale.

Quattro differenti schemi sono stati esaminati (6-10-14 settimane, 2-4-6 mesi; 3-4-5 mesi e 3-4½-6 mesi) in conformità alle pratiche di vaccinazione di routine in diversi paesi con tre dosi somministrate entro i primi sei mesi di vita.

Per ciascun componente del vaccino sono state documentate un mese dopo il completamento dello schema di vaccinazione primaria le seguenti risposte immunitarie:

Percentuale di soggetti con titoli anticorpali \geq cut-off del saggio un mese dopo la vaccinazione primaria con Tritanrix HepB

Anticorpi (cut-off)	6-10-14 settimane	2-4-6 mesi; 3-4-5 mesi and 3-4½-6 mesi
	%	%
Anti-difterite (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
Anti-tetano (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-B. <i>Pertussis</i> (risposta vaccinale) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

* in un sottogruppo di bambini ai quali non è stato somministrato il vaccino anti-epatite B alla nascita, l'89,9% dei soggetti aveva i titoli anti-HBs \geq 10 mUI/ml

† cut-off accettato come indicativo della protezione

†† risposta vaccinale: % di soggetti considerati *responders* all'antigene della *Bordetella pertussis*

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per i vaccini non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici basati sugli studi di sicurezza generale non rivelano particolari rischi per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

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 del contenitore

1 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) per 2 dosi con tappo (gomma butile) - confezione da 1.

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro tipo I) per 10 dosi con tappo (gomma butile) - confezione da 1.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Tritanrix-HepB può essere miscelato con il vaccino liofilizzato Hib (Hiberix).

Durante la conservazione, può essere osservato un deposito bianco ed un surnatante limpido.

Il vaccino deve essere agitato bene per ottenere una sospensione omogenea torbida bianca e deve essere ispezionato visivamente per riscontrare qualsiasi particella estranea e/o variazione nell'aspetto fisico prima della somministrazione. In caso si osservi uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Quando viene usato un flaconcino multidose, ogni dose deve essere estratta con ago e siringa sterile. Come per gli altri vaccini, una dose di vaccino deve essere estratta in condizioni di elevata asetticità e con precauzioni tali da evitare una contaminazione del contenuto.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinali 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
B-1330 Rixensart, Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/014/002
EU/1/96/014/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 19 Luglio 1996
Data di ultimo rinnovo: 19 Luglio 2006.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE 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**

PSUR: Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio continuerà a presentare con cadenza biennale i Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR).

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

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO
FLACONCINO MONODOSE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tritanrix HepB, sospensione iniettabile
Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml):

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato 0,37 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
1 flaconcino
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.: MM/AAAA

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

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

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 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/014/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI
FLACONCINO MONODOSE**

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

Tritanrix HepB – sospensione iniettabile
Vaccino DTPw-HBV
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

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO
FLACONCINO MULTIDOSE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tritanrix HepB, sospensione iniettabile, multidose.

Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml):

Tossoide difterico¹ ≥ 30 UI

Tossoide tetanico¹ ≥ 60 UI

Bordetella pertussis (inattivato)² ≥ 4 UI

Antigene di superficie dell'epatite B^{2,3} 10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato 0,37 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Tiomersale

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino

2 dosi (1 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.: MM/AAAA

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

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

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 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/014/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI
FLACONCINO MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – sospensione iniettabile
Vaccino DTPw-HBV
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 dosi (1 ml)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO
FLACONCINO MULTIDOSE**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tritanrix HepB, sospensione iniettabile, multidose.
Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) ed epatite B (rDNA) (HBV).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml):

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 µg

¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 mg Al³⁺

² adsorbito su alluminio fosfato 0,37 mg Al³⁺

³ prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Tiomersale
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
1 flaconcino
10 dosi (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.: MM/AAAA

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

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

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 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/014/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI
FLACONCINO MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – sospensione iniettabile
Vaccino DTPw-HBV
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 dosi (5 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Tritanrix HepB sospensione iniettabile.

Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV).

Legga attentamente questo foglio prima della somministrazione del vaccino al bambino.

- 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 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 Tritanrix-HepB e a cosa serve
2. Prima che il bambino riceva Tritanrix-HepB
3. Come viene somministrato Tritanrix-HepB
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tritanrix-HepB
6. Altre informazioni

1. COS'È TRITANRIX-HEPB E A COSA SERVE

Tritanrix-HepB è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di 4 malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite causa disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie ed a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione ed a volte portando al soffocamento. Il batterio rilascia inoltre una tossina (veleno) che può causare danno al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** il batterio tetanico entra 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. Il batterio rilascia una tossina (veleno) che può causare rigidità muscolare, dolorosi spasmi muscolari, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Pertosse:** 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. La 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'infiammazione e l'ingrossamento del fegato. Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.

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 TRITANRIX-HepB

Tritanrix HepB non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica dovuta a Tritanrix-HepB o agli altri componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Tritanrix-HepB 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 con qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse o epatite B.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico.
- se il bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna informare prima il medico.

Faccia attenzione con Tritanrix HepB soprattutto:

- se il bambino ha mostrato qualche problema di salute dopo precedenti somministrazioni di vaccino.
- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo la precedente somministrazione di Tritanrix-HepB o di altri vaccini contro la pertosse, 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 elevata temperatura che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino è affetto da una patologia cerebrale progressiva o non diagnosticata o da epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo aver raggiunto il controllo della malattia.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni da febbre o una storia familiare di eventi simili

Assunzione di Tritanrix HepB con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha di recente assunto altri medicinali, incluso medicinali ottenuti senza prescrizione, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Tritanrix HepB

Questo medicinale contiene tiomersale come conservante ed è possibile che il bambino manifesti una reazione allergica. Informi il medico se il bambino ha qualche allergia conosciuta.

3. COME VIENE SOMMINISTRATO TRITANRIX-HepB

Il bambino riceverà un totale di 3 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 vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

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

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

Assicurarsi 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 Tritanrix-HepB sotto forma di un'iniezione intramuscolare nella coscia. Il bambino rimarrà sotto supervisione medica per 30 minuti dopo ogni iniezione.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Tritanrix HepB può causare effetti indesiderati, sebbene non tutti li manifestino.

Gli effetti indesiderati che si sono verificati durante gli studi clinici con Tritanrix Hep B sono stati:

- ◆ Molto comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - dolore o sensazione di fastidio al sito d'iniezione
 - rossore o gonfiore al sito di iniezione
 - febbre (oltre 38° C)
 - sonnolenza, irritabilità, pianto insolito
 - problemi di alimentazione
- ◆ Comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino ma più di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):
 - infezione dell'orecchio medio
 - bronchite
 - mal di gola e difficoltà nella deglutizione
 - sintomi gastrointestinali quali vomito e diarrea
- ◆ Non comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino ma più di 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino):
 - polmonite (grave infezione del polmone)
 - disturbi respiratori
- ◆ Molto rari (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino):
 - reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi. Queste possono essere eruzioni locali o diffuse che possono essere pruriginose o bollose, gonfiore degli occhi o del viso, difficoltà nella respirazione o nella deglutizione, una improvvisa caduta della pressione del sangue e perdita di conoscenza. Tali reazioni possono manifestarsi prima di lasciare lo studio del medico. In ogni caso si deve ricorrere ad un trattamento immediato.
 - malessere simile alla malattia da siero (una reazione di ipersensibilità alla somministrazione di un siero estraneo con sintomi quali febbre, gonfiore, rash cutanei, ingrossamento dei linfonodi)

Dopo la commercializzazione di Tritanrix HepB sono stati riportati in pochi casi i seguenti effetti indesiderati addizionali:

- entro 2 o 3 giorni dopo la vaccinazione sono stati riportati collasso o periodi di incoscienza o mancanza di consapevolezza
- in bambini nati molto prematuri (a 28 settimane di gestazione o prima) si possono verificare pause più lunghe del normale tra gli atti respiratori per 2-3 giorni dopo la vaccinazione

Tritanrix-HepB contiene il componente epatite B per fornire la protezione contro le malattie causate dal virus dell'epatite B. I seguenti effetti indesiderati si sono verificati molto raramente in seguito a somministrazione di vaccini contenenti l'epatite B:

- ◆ convulsioni
- ◆ sanguinamento o formazione di lividi più facilmente del normale

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

5. COME CONSERVARE TRITANRIX-HepB

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Tritanrix HepB dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese riportato.

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 Tritanrix-HepB:

- I principi attivi contenuti in 1 dose (0,5 ml) sono:

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 µg

- ¹ adsorbito su alluminio idrossido, idrato 0,26 mg Al³⁺
- ² adsorbito su alluminio fosfato 0,37 mg Al³⁺
- ³ prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

- Gli altri componenti del vaccino sono: tiomersale, sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Tritanrix HepB e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile

Tritanrix HepB è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in un flaconcino di vetro monodose (0,5 ml)

Tritanrix HepB è disponibile in confezione da 1 dose

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 Tritanrix HepB, 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

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

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

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 Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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:

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

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

Tritanrix-HepB può essere miscelato con il vaccino liofilizzato Hib (Hiberix).

Durante la conservazione, si può osservare un deposito bianco e un surnatante limpido. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il vaccino deve essere agitato bene per ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o cambiamento dell'aspetto fisico.

Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Tritanrix HepB sospensione iniettabile, multidose

Vaccino (adsorbito) difterico (D), tetanico (T), pertossico (cellula intera) (Pw) ed epatite B (rDNA) (HBV).

Legga attentamente questo foglio prima della somministrazione del vaccino al bambino.

- 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 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 Tritanrix-HepB e a cosa serve
2. Prima che il bambino riceva Tritanrix-HepB
3. Come viene somministrato Tritanrix-HepB
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tritanrix-HepB
6. Altre informazioni

1. COS'È TRITANRIX-HEPB E A COSA SERVE

Tritanrix-HepB è un vaccino usato nei bambini per la prevenzione di 4 malattie: difterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), epatite B. Il vaccino agisce stimolando l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro queste malattie.

- **Difterite:** la difterite causa disturbi soprattutto alle prime vie respiratorie ed a volte alla pelle. Generalmente le vie respiratorie si infiammano (si gonfiano) causando gravi problemi alla respirazione ed a volte portando al soffocamento. Il batterio rilascia inoltre una tossina (veleno) che può causare danno al sistema nervoso, problemi di cuore ed anche la morte.
- **Tetano:** il batterio tetanico entra 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. Il batterio rilascia una tossina (veleno) che può causare rigidità muscolare, dolorosi spasmi muscolari, convulsioni ed anche la morte. Gli spasmi muscolari possono essere talmente violenti da provocare fratture alle ossa della spina dorsale.
- **Pertosse:** 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. La 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'infiammazione e l'ingrossamento del fegato. Il virus si trova nei fluidi dell'organismo come sangue, fluido seminale, secrezioni vaginali o saliva (sputo) di persone infette.

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 TRITANRIX-HepB

Tritanrix HepB non deve essere somministrato:

- se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica dovuta a Tritanrix-HepB o agli altri componenti del vaccino. I principi attivi e gli altri componenti di Tritanrix-HepB 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 con qualsiasi altro vaccino contro difterite, tetano, pertosse o epatite B.
- se il bambino ha manifestato problemi relativi al sistema nervoso entro 7 giorni dalla precedente vaccinazione con un vaccino antipertossico.
- se il bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata (oltre 38°C). Un'infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna informare prima il medico.

Faccia attenzione con Tritanrix HepB soprattutto:

- se il bambino ha mostrato qualche problema di salute in seguito a precedenti somministrazioni di vaccino.
- se il bambino ha manifestato problemi di salute dopo la precedente somministrazione di Tritanrix-HepB o di altri vaccini contro la pertosse, 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 elevata temperatura che si manifestino entro 3 giorni dalla vaccinazione
- se il bambino è affetto da una patologia cerebrale progressiva o non diagnosticata o da epilessia non controllata. Il vaccino deve essere somministrato dopo aver raggiunto il controllo della malattia.
- se il bambino ha problemi di sanguinamento o facilità agli ematomi
- se il bambino ha tendenza alle convulsioni da febbre o una storia familiare di eventi simili

Assunzione di Tritanrix HepB con altri medicinali o vaccini

Informi il medico se il bambino sta assumendo o ha di recente assunto altri medicinali, incluso medicinali ottenuti senza prescrizione, o ha recentemente ricevuto altre vaccinazioni.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Tritanrix HepB

Questo medicinale contiene tiomersale come conservante ed è possibile che il bambino manifesti una reazione allergica. Informi il medico se il bambino ha qualche allergia conosciuta.

3. COME VIENE SOMMINISTRATO TRITANRIX-HepB

Il bambino riceverà un totale di 3 iniezioni con un intervallo di almeno un mese fra ogni iniezione. Ogni iniezione verrà somministrata nel corso di differenti visite. Il medico o l'infermiera vi informerà su quando tornare per l'iniezione successiva.

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

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

Assicurarsi 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 Tritanrix-HepB sotto forma di un'iniezione intramuscolare nella coscia. Il bambino rimarrà sotto supervisione medica per 30 minuti dopo ogni iniezione.

Il vaccino non deve mai essere somministrato in vena.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Tritanrix HepB può causare effetti indesiderati, sebbene non tutti li manifestino.

Gli effetti indesiderati che si sono verificati durante gli studi clinici con Tritanrix Hep B sono stati:

- ◆ Molto comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - dolore o sensazione di fastidio al sito d'iniezione
 - rossore o gonfiore al sito di iniezione
 - febbre (oltre 38° C)
 - sonnolenza, irritabilità, pianto insolito
 - problemi di alimentazione
- ◆ Comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino ma più di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):
 - infezione dell'orecchio medio
 - bronchite
 - mal di gola e difficoltà nella deglutizione
 - sintomi gastrointestinali quali vomito e diarrea
- ◆ Non comuni (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 100 dosi di vaccino ma più di 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino):
 - polmonite (grave infezione del polmone)
 - disturbi respiratori
- ◆ Molto rari (effetti indesiderati che possono verificarsi in meno di 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino):
 - reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi. Queste possono essere eruzioni locali o diffuse che possono essere pruriginose o bollose, gonfiore degli occhi o del viso, difficoltà nella respirazione o nella deglutizione, una improvvisa caduta della pressione del sangue e perdita di conoscenza. Tali reazioni possono manifestarsi prima di lasciare lo studio del medico. In ogni caso si deve ricorrere ad un trattamento immediato.
 - malessere simile alla malattia da siero (una reazione di ipersensibilità alla somministrazione di un siero estraneo con sintomi quali febbre, gonfiore, rash cutanei, ingrossamento dei linfonodi)

Dopo la commercializzazione di Tritanrix HepB sono stati riportati in pochi casi i seguenti effetti indesiderati addizionali:

- entro 2 o 3 giorni dopo la vaccinazione sono stati riportati collasso o periodi di incoscienza o mancanza di consapevolezza
- in bambini nati molto prematuri (a 28 settimane di gestazione o prima) si possono verificare pause più lunghe del normale tra gli atti respiratori per 2-3 giorni dopo la vaccinazione

Tritanrix-HepB contiene il componente epatite B per fornire la protezione contro le malattie causate dal virus dell'epatite B. I seguenti effetti indesiderati si sono verificati molto raramente in seguito a somministrazione di vaccini contenenti l'epatite B:

- ◆ convulsioni
- ◆ sanguinamento o formazione di lividi più facilmente del normale

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

5. COME CONSERVARE TRITANRIX-HepB

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Tritanrix HepB dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese riportato.

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 Tritanrix-HepB:

- I principi attivi contenuti in 1 dose (0,5 ml) sono:

Tossoide difterico ¹	≥ 30 UI
Tossoide tetanico ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inattivato) ²	≥ 4 UI
Antigene di superficie dell'epatite B ^{2,3}	10 µg

- ¹ adsorbito su alluminio idrossido idrato 0,26 mg Al³⁺
- ² adsorbito su alluminio fosfato 0,37 mg Al³⁺
- ³ prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) tramite tecnologia del DNA ricombinante

- Gli altri componenti del vaccino sono: tiomersale, sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Tritanrix HepB e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile, multidose

Tritanrix HepB è un liquido bianco leggermente lattiginoso contenuto in un flaconcino di vetro per due dosi (1 ml) o in un flaconcino di vetro per 10 dosi (5 ml)

Tritanrix HepB è disponibile nelle seguenti confezioni:

Per 2 dosi: confezione da 1

Per 10 dosi: confezione da 1

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 Tritanrix HepB, 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

България

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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
repcia.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 39 70 00

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:

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

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

Tritanrix-HepB può essere miscelato con il vaccino liofilizzato Hib (Hiberix).

Durante la conservazione, si può osservare un deposito bianco e un surnatante limpido. Questo non costituisce segno di deterioramento.

Il vaccino deve essere agitato bene per ottenere una sospensione bianca torbida omogenea e ispezionato visivamente per verificare l'assenza di particelle e/o cambiamento dell'aspetto fisico.

Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Quando si usa un flaconcino multidose, ogni dose deve essere estratta con un ago ed una siringa sterili. Come con altri vaccini, ogni dose di vaccino deve essere prelevata in condizioni di elevata asetticità e con precauzioni tali da evitare la contaminazione del contenuto.