

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fendrix sospensione iniettabile
Vaccino antiepatite B (rDNA) (adiuvato, adsorbito).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Antigene di superficie dell'epatite B ^{1, 2, 3} 20 microgrammi

¹adiuvato da AS04C che contiene
- 3-O-desacil-4'- monofosforil lipide A (MPL) 50 microgrammi

²adsorbito su alluminio fosfato (0,5 milligrammi Al³⁺ in totale)

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca lattiginosa. Dopo la conservazione si può osservare un fine deposito bianco con un surnatante limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fendrix è indicato in adolescenti e adulti a partire dai 15 anni di età per l'immunizzazione attiva contro l'infezione da virus dell'epatite B (HBV) causato da tutti i sottotipi conosciuti in pazienti, affetti da insufficienza renale (inclusi i pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria:

La vaccinazione primaria consiste di 4 dosi separate da 0,5 ml, somministrate secondo il seguente schema: 1 mese, 2 mesi e 6 mesi dopo la prima dose.

Il ciclo di vaccinazione primaria a 0, 1, 2 e 6 mesi una volta iniziato, deve essere completato con Fendrix e non con altri vaccini HBV disponibili sul commercio.

Dose di richiamo:

Poiché i pazienti in pre-edomialisi ed emodialisi sono particolarmente esposti al virus dell'epatite B e presentano un rischio maggiore di infezione cronica, deve essere tenuta in debita considerazione quale misura precauzionale la somministrazione di una dose di richiamo al fine di assicurare una copertura anticorpale così come previsto dalle raccomandazioni e dalle linee guida nazionali.

Fendrix può essere utilizzato come dose di richiamo dopo un ciclo di vaccinazione primaria effettuato sia con Fendrix stesso che con qualsiasi altro vaccino ricombinante contro l'epatite B.

Raccomandazioni particolari per la posologia in casi di esposizione al virus dell'epatite B sia nota che presunta:

Non sono stati prodotti dati sulla somministrazione contemporanea di Fendrix con immunoglobuline specifiche antiepatite B (HBIG). Tuttavia, in circostanze nelle quali l'esposizione al virus dell'epatite B sia avvenuta recentemente (per esempio una puntura da ago contaminato), e laddove sia necessaria la somministrazione contemporanea di Fendrix e di una dose standard di immunoglobuline antiepatite B, queste devono essere somministrate in siti di iniezione diversi.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Fendrix nei bambini di età inferiore ai 15 anni non è stata stabilita.

Modo di somministrazione

Fendrix deve essere somministrato mediante una iniezione intramuscolare nella regione deltoidea.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di altri vaccini antiepatite B.

La somministrazione del vaccino va rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di un'infezione minore come un raffreddore non costituisce una controindicazione alla somministrazione del vaccino.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

A causa del lungo periodo di incubazione dell'epatite B, è possibile che i soggetti siano già stati infettati prima dell'immunizzazione. In tali casi il vaccino non previene l'infezione da epatite B.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri agenti quali virus dell'epatite A, virus dell'epatite C e dell'epatite E, o altri patogeni che infettano il fegato.

Come per ogni altro vaccino non in tutti i vaccinati può essere generata una risposta immunitaria protettiva.

Sono stati osservati un numero di fattori che riducono la risposta immunitaria ai vaccini per l’epatite B. Questi fattori includono l’età anziana, il genere maschile, l’obesità, il fumo, la via di somministrazione, e alcune malattie croniche latenti. Per quei soggetti che potrebbero essere a rischio di non raggiungere una sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di Fendrix dovrebbe essere presa in considerazione l’esecuzione di test sierologici. Per i soggetti che non rispondono o hanno una risposta sub-ottimale ad un ciclo di vaccinazioni potrebbe essere necessario prendere in considerazione la somministrazione di dosi addizionali di vaccino.

Poiché la somministrazione intramuscolare nel gluteo può suscitare una risposta sub-ottimale al vaccino, questa via di somministrazione deve essere evitata.

In nessun caso Fendrix deve essere somministrato per via intradermica o endovenosa.

I pazienti con epatopatia cronica o con infezione da HIV o portatori di epatite C non devono essere esclusi dalla vaccinazione contro epatite B. Il candidato alla vaccinazione deve essere avvisato in quanto l’infezione da HBV in questi pazienti può essere più grave: la vaccinazione antiepatite B deve quindi essere valutata caso per caso dal medico.

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.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Tracciabilità

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

Non sono stati prodotti dati sulla somministrazione contemporanea di Fendrix e altri vaccini o con immunoglobuline specifiche antiepatite B. Laddove sia necessaria la somministrazione contemporanea di specifiche immunoglobuline antiepatite B e di Fendrix, queste devono essere somministrate in siti di iniezione diversi. Poiché non sono disponibili dati sulla somministrazione concomitante di questi particolari vaccini con altri vaccini, si deve rispettare un intervallo di tempo di 2, 3 settimane.

Si può prevedere che nei pazienti in trattamento immunosoppressivo o pazienti con immunodeficienza possa non essere raggiunta una risposta immunitaria adeguata.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati sull’uso di Fendrix in donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o alla sviluppo post-natale.

La vaccinazione durante la gravidanza deve essere eseguita solo se il rapporto rischio-beneficio per la paziente supera il possibile rischio per il feto.

Allattamento

Non ci sono dati sull'uso di Fendrix durante l'allattamento. In uno studio di tossicità riproduttiva nell'animale, che ha incluso dati di follow-up post-natale fino allo svezzamento (vedere paragrafo 5.3), non sono stati osservati effetti sullo sviluppo dei cuccioli. La vaccinazione deve essere effettuata solo se il rapporto rischio-beneficio per la paziente supera il possibile rischio per il bambino.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità.

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

Fendrix altera moderatamente la capacità di guidare e di usare macchinari.

Alcuni degli effetti indesiderati citati nel paragrafo 4.8 possono influire sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Studi clinici, nei quali sono state somministrate 2.476 dosi di Fendrix in 82 pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi e in 713 soggetti sani di età \geq a 15 anni, hanno permesso di documentare la reattogenicità del vaccino.

Pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi

Il profilo di reattogenicità di Fendrix in un totale di 82 pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi è risultato generalmente sovrapponibile con quello osservato nei soggetti sani.

Elenco degli effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate in uno studio clinico condotto successivamente al ciclo primario della vaccinazione con Fendrix e ritenute correlate o possibilmente correlate alla vaccinazione sono state suddivise in base alla frequenza.

La frequenza è stata riportata come segue:

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

Dati degli studi clinici

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: cefalea

Patologie gastrointestinali

Comuni: disturbi gastrointestinali

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: affaticamento, dolore

Comuni: febbre, gonfiore al sito di iniezione, rossore

Altri sintomi non comuni segnalati spontaneamente, considerati almeno possibilmente correlati alla vaccinazione sono: rigidità, altre reazioni al sito di iniezione ed eruzione maculopapulare.

Soggetti sani

Il profilo di reattogenicità di Fendrix nei soggetti sani è risultato generalmente sovrapponibile a quello osservato nei pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi.

In un ampio studio di confronto, randomizzato, in doppio cieco, sono stati arruolati soggetti sani (N= 713) per ricevere un ciclo di vaccinazione primaria di tre dosi di Fendrix o altro vaccino antiepatite B (N= 238) a 0, 1, 2 mesi. Le più comuni reazioni avverse riportate sono state le reazioni locali al sito di iniezione.

La vaccinazione con Fendrix comporta maggior numero di sintomi locali transitori rispetto al vaccino di confronto, accompagnati da dolore al sito di iniezione che risulta essere il sintomo locale più frequentemente riportato. Tuttavia i sintomi generali che sono stati osservati hanno avuto frequenze simili in entrambi i gruppi.

Le reazioni avverse riportate in uno studio clinico successivo alla vaccinazione primaria con Fendrix e ritenute almeno possibilmente correlate alla vaccinazione sono state suddivise in base alla frequenza.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: cefalea

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: vertigini

Patologie gastrointestinali

Comuni: disturbi gastrointestinali

Patologie del sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo

Rari: tendinite, mal di schiena

Infezioni e infestazioni

Rari: infezione virale

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: gonfiore al sito di iniezione, affaticamento, dolore, rossore

Comuni: febbre

Non comuni: altre reazioni al sito di iniezione

Rari: rigidità, vampane di calore, sete, astenia

Disturbi del sistema immunitario

Rari: allergia

Disturbi psichiatrici

Rari: nervosismo

A seguito di dosi successive allo schema di vaccinazione primario non è stato osservato alcun incremento nell'incidenza o nella gravità di queste reazioni avverse.

Non è stato osservato un incremento nella reattogenicità dopo la vaccinazione di richiamo rispetto alla vaccinazione primaria.

- Esperienza con vaccino epatite B:

A seguito dell'uso diffuso dei vaccini antiepatite B, sono stati riportati in casi molto rari sincope, paralisi, neuropatia, neurite (inclusa sindrome di Guillain-Barrè, neurite ottica e sclerosi multipla), encefalite, encefalopatia, meningite e convulsioni. Non è stata stabilita la relazione causale con il vaccino.

Molto raramente, sono stati riportati con i vaccini antiepatite B anafilassi, reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi e manifestazioni simil reazioni da siero.

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 riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili dati limitati di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini, vaccini anti-epatite, codice ATC: J07BC01.

Fendrix induce specifici anticorpi umorali contro gli antigeni di superficie dell'epatite virale B (anticorpi anti-HBs). Un titolo anticorpale anti-HBs $\geq 10\text{mUI/ml}$ è correlato alla protezione dall'infezione da HBV.

Ci si può aspettare che l'immunizzazione con Fendrix possa inoltre prevenire il contagio da epatite D (causata dall'agente delta), in quanto essa non si manifesta in assenza di infezione da virus dell'epatite B.

Dati Immunologici

Pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi:

In uno studio clinico di confronto condotto su 165 pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi (a partire dai 15 anni di età) sono stati osservati livelli protettivi di anticorpi umorali specifici (titolo anti-HBs $\geq 10\text{ mUI/ml}$) nel 74,4% dei soggetti che hanno ricevuto Fendrix (N=82) dopo un mese dalla somministrazione della terza dose (e cioè al terzo mese) in confronto al 52,4% dei pazienti nel gruppo di controllo che hanno ricevuto una doppia dose di un altro vaccino antiepatite B (N=83).

Al terzo mese i Titoli Geometrici Medi (GMTs) sono stati pari a 223,0 mUI/ml e 50,1 mUI/ml nel gruppo Fendrix e nel gruppo di controllo rispettivamente, con il 41,0% e il 15,9% dei soggetti con titoli anticorpali anti-HBs $\geq 100\text{ mUI/ml}$ rispettivamente.

Dopo il completamento del ciclo primario di quattro dosi (e cioè al settimo mese), il 90,9% dei soggetti che hanno ricevuto Fendrix risultavano essere sieroprotetti (≥ 10 mUI/ml) contro l'epatite B, in confronto al 84,4% dei soggetti inclusi nel gruppo di controllo e che avevano ricevuto un altro vaccino contro l'epatite B.

Al settimo mese GMTs sono stati pari a 3.559,2 mUI/ml e 933,0 mUI/ml nel gruppo Fendrix e nel gruppo di controllo rispettivamente, con l'83,1% e il 67,5% dei soggetti con titoli anticorpali anti-HBs ≥ 100 mUI/ml rispettivamente.

Persistenza anticorpale

Pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi:

In pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi dopo un ciclo primario con Fendrix a 0, 1, 2, 6 mesi gli anticorpi anti-HBs hanno dimostrato di persistere per almeno 36 mesi. Al 36° mese l'80,4% di questi pazienti mantiene livelli protettivi di anticorpi (titoli anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) in confronto al 51,3% dei pazienti che hanno ricevuto un altro vaccino antiepatite B.

Al trentaseiesimo mese, i GMTs sono stati pari a 154,1 mUI/ml e 111,9 mUI/ml nel gruppo Fendrix e nel gruppo di controllo rispettivamente con il 58,7% ed il 38,5% dei soggetti che avevano titoli anticorpali anti-HBs ≥ 100 mUI/ml, rispettivamente.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono state studiate le proprietà farmacocinetiche di Fendrix o MPL da solo nell'uomo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano alcun particolare rischio per l'uomo in base ai consueti studi sugli animali di tossicità acuta e ripetuta, farmacologia cardiovascolare e respiratoria e tossicità riproduttiva, inclusa la gravidanza e lo sviluppo peri e post-natale dei cuccioli fino allo svezzamento (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

Per gli adiuvanti, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

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

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 tenere il medicinale al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro tipo I) con tappo dello stantuffo (gomma butilica), e cappuccio in gomma.

Il cappuccio e il tappo dello stantuffo della siringa preriempia sono prodotti con gomma sintetica.

Confezioni da 1 e 10 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

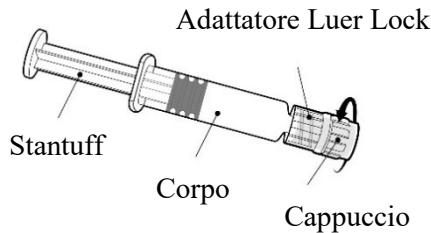
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo conservazione, si può osservare un fine deposito bianco con un surnatante limpido e incolore.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere ben agitato al fine di ottenere una sospensione bianca lattiginosa.

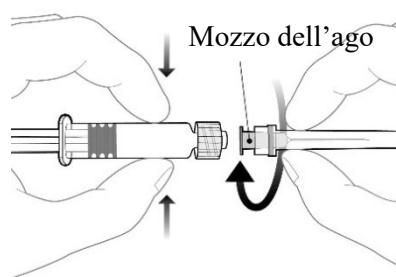
Il vaccino, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente, sia prima che dopo la ricostituzione, per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi cambiamento dell'aspetto fisico. Il vaccino non deve essere usato qualora abbia avuto luogo un qualsiasi cambiamento nell'aspetto fisico.

Istruzioni per la siringa pre-riempita



Tenere la siringa per il corpo, non per lo stantuffo.

Svitare il tappo della siringa ruotando in senso antiorario.



Per attaccare l'ago alla siringa, collegare delicatamente il mozzo dell'ago all'Adattatore Luer Lock e ruotare un quarto di giro in senso orario fino a quando se ne avverte il blocco.

Non estrarre lo stantuffo della siringa dal corpo. Se ciò accade, non somministrare il vaccino.

Smaltimento Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale 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 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/0299/001
EU/1/04/0299/002
EU/1/04/0299/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 Febbraio 2005
Data dell'ultimo rinnovo: 17 Novembre 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO(I) ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore dei principi attivi biologici

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89 – 1330 Rixensart
Belgio

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89 – 1330 Rixensart
Belgio

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non applicabile.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

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

Fendrix sospensione iniettabile

Vaccino antiepatite B (rDNA) (adiuvato, adsorbito)

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

1 dose (0,5 ml):

Antigene di superficie dell'epatite B^{1, 2, 3}

20 microgrammi

¹adiuvato da AS04C che contiene- 3-O-desacil-4'- monofosforil lipide A (MPL)²

50 microgrammi

²adsorbito su alluminio fosfato (0,5 milligrammi Al³⁺ in totale)³prodotto da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) mediante tecnologia del DNA ricombinante.**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 siringa preriempita

1 ago separato

1 dose (0,5 ml)

1 siringa preriempita

1 dose (0,5 ml)

10 siringhe preriempite

1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

Agitare bene prima dell'uso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

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

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/1/04/0299/001 – confezione da 1 con ago separato
EU/1/04/0299/002 – confezione da 1 senza ago
EU/1/04/0299/003 – confezione da 10 senza aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA

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

Fendrix sospensione iniettabile
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Fendrix sospensione iniettabile

Vaccino antiepatite B (rDNA) (adiuvato, adsorbito)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fendrix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Fendrix
3. Come viene somministrato Fendrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fendrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fendrix e a che cosa serve

Fendrix è un vaccino che previene l'epatite B.

È usato per pazienti con problemi renali:

- pazienti sottoposti ad "emodialisi" condizione in cui un macchinario di "dialisi" rimuove prodotti di scarto dal sangue
- pazienti che saranno sottoposti ad "emodialisi" in futuro.

Fendrix è indicato per adulti e adolescenti a partire dai 15 anni di età.

Che cos'è l'epatite B?

L'epatite B è causata da un virus che provoca l'ingrossamento del fegato.

- I segni possono non essere notati dal paziente prima di 6 settimane e fino anche a 6 mesi dopo aver contratto l'infezione.
- I principali segni della malattia comprendono lievi influenza sintomi influenzali quali mal di testa o febbre, sensazione di profonda stanchezza, urine scure, fuci di colore chiaro, pelle o occhi gialli (ittero). Questi o altri sintomi possono richiedere per la persona un trattamento ospedaliero. La maggior parte delle persone si riprende dalla malattia.
- Alcune persone con epatite B non sembrano o non si sentono malate, non hanno i sintomi della malattia.
- Il virus si trova nei liquidi corporei come ad esempio nella vagina, sangue, seme o saliva (sputo).

Portatori di epatite B

- Il virus dell'epatite B rimane nel corpo di alcune persone per tutta la vita.
- Questo significa che possono ancora infettare altre persone e sono conosciute come "portatori" del virus.

- I “portatori” del virus sono predisposti all’insorgenza di gravi problemi al fegato come “cirrosi” o cancro del fegato.

Come funziona Fendrix

- Fendrix aiuta l’organismo a produrre la propria protezione contro il virus (anticorpi). Questi anticorpi la proteggeranno contro la malattia.
- Fendrix contiene due sostanze chiamate “MPL” (una sostanza grassa, purificata, non tossica, derivata dai batteri) e “fosfato di alluminio”. Queste sostanze fanno funzionare meglio il vaccino, più velocemente e con una maggiore durata.
- Come per tutti i vaccini, un ciclo completo di Fendrix può non proteggere completamente tutte le persone che vengono vaccinate.
- Fendrix può non proteggere dalla malattia se si è già contratto il virus dell’epatite B.
- Fendrix può solo aiutare a proteggersi contro l’infezione del virus dell’epatite B. Esso non può proteggere contro altre infezioni che potrebbero colpire il fegato- anche se queste infezioni potrebbero avere segni simili a quelli causati dal virus dell’epatite B.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Fendrix

Fendrix non deve essere somministrato:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6). I segni di reazione allergica possono comprendere eritema pruriginoso della cute, respirazione accelerata, gonfiore del volto o della lingua;
- se ha avuto in passato una reazione allergica con qualsiasi altro vaccino contro l’epatite B;
- se ha un’infezione grave con febbre alta. Il vaccino può essere somministrato dopo la guarigione. Un’infezione lieve come un raffreddore non comporta problemi, ma bisogna dirlo prima al medico.

Fendrix non deve essere somministrato se lei si trova in una qualsiasi delle condizioni sopra elencate. Se non è sicuro, parli con il medico o farmacista prima di ricevere Fendrix.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di ricevere Fendrix:

- se lei ha allergie conosciute
- se ha avuto problemi di salute dopo una somministrazione di un vaccino nel passato.

Si può verificare svenimento (soprattutto negli adolescenti) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi iniezione con ago. Pertanto informi il medico o l’infermiere se è svenuto con una iniezione precedente

Parli con il medico o il farmacista prima di ricevere Fendrix se una qualsiasi delle condizioni sopra riportate si applica al suo caso (o se non ne è sicuro).

Altri medicinali e Fendrix

Parli con il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o è in procinto di assumere qualsiasi altro vaccino.

- Ci deve essere un intervallo di 2 o 3 settimane tra la somministrazione di Fendrix e di qualsiasi altro vaccino.
- Potrebbe essere necessario somministrare Fendrix in contemporanea all'iniezione di "immuno globuline" per l'epatite B. Il medico si assicurerà che i vaccini siano somministrati in siti diversi di iniezione.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Può sentirsi stanco o avere mal di testa dopo aver ricevuto Fendrix. Se questo dovesse succedere, faccia particolare attenzione mentre guida o utilizza qualsiasi strumento o macchinario.

Fendrix contiene sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato Fendrix

Come viene somministrato il vaccino

Il medico o l'infermiere somministrerà Fendrix con un'iniezione intramuscolare. Solitamente negli arti superiori.

Quante iniezioni devono essere somministrate

- Le verrà somministrata una serie di 4 iniezioni
- Le iniezioni devono essere somministrate entro 6 mesi
 - Prima iniezione: in una data concordata con il medico
 - Seconda iniezione: 1 mese dopo la prima iniezione
 - Terza iniezione: 2 mesi dopo la prima iniezione
 - Quarta iniezione: 6 mesi dopo la prima iniezione
- Il medico o l'infermiere le comunicherà quando dovrà tornare per le successive iniezioni.
- Una volta che sia stata somministrata la prima iniezione di Fendrix si deve somministrare Fendrix nelle iniezioni successive (non un altro tipo di vaccino per l'epatite B).

Il medico la informerà sull'eventuale necessità di ulteriori dosi e sui futuri richiami. Fendrix può essere impiegato come dose di richiamo dopo un ciclo di un differente vaccino antiepatite B.

Se lei non si presenta ad una delle visite programmate

- **Se non si presenta per un'iniezione, parli con il suo medico e programmi un'altra visita.**
- Si assicuri di aver completato il ciclo di quattro iniezioni. In caso contrario, lei potrebbe non essere completamente protetto contro la malattia.

4. Possibili effetti indesiderati

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

I seguenti effetti indesiderati si manifestano con questo vaccino. La loro frequenza è definita usando le convenzioni elencate di seguito:

Molto comuni (possono verificarsi in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino): cefalea, stanchezza, dolore o disturbo al sito di iniezione.

Comuni (possono verificarsi fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino): rossore, gonfiore al sito di iniezione, febbre, disturbi digestivi e allo stomaco.

Non comuni (possono verificarsi fino ad 1 caso ogni 100 dosi di vaccino): brividi, arrossamento, eritema cutaneo in rilievo, altre reazioni al sito di iniezione.

Rari (possono verificarsi fino a 1 caso ogni 1.000 dosi di vaccino): allergia, vampate di calore, vertigini, sete, nervosismo, infezione causata da un virus, mal di schiena, infiammazione dei tendini.

In aggiunta, i seguenti effetti indesiderati si sono manifestati con altri vaccini antiepatite B:

Molto rari (possono verificarsi fino a 1 caso ogni 10.000 dosi di vaccino): convulsioni, svenimento, problemi con i nervi dell'occhio (neurite ottica), sclerosi multipla, perdita di sensibilità o problemi a muovere alcune parti del corpo, forte mal di testa con torcicollo, intorpidimento o debolezza delle braccia e delle gambe (neuropatia), infiammazione dei nervi (neurite), debolezza e paralisi degli arti, che spesso progredisce al petto e al volto (sindrome di Guillain-Barré) gonfiore o infezione del cervello (encefalite, encefalopatia).

Reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi (possono verificarsi anche molto raramente fino a 1 caso ogni 10 000 dosi di vaccino). Queste possono essere eruzioni cutanee locali o diffuse che possono essere pruriginose o con vesciche, gonfiore agli occhi e al viso, difficoltà nella respirazione o nella deglutizione, un improvviso calo della pressione sanguigna e perdita di coscienza. Tali reazioni possono verificarsi prima di lasciare lo studio medico. Tuttavia, in ogni caso si deve cercare un trattamento medico immediato.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fendrix

- Tenere questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non congelare. Il congelamento rovina il vaccino.
- Non getti alcun medicinale 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. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fendrix

- Il principio attivo in 1 dose (0,5 ml) di Fendrix è:

Antigene di superficie dell'epatite B^{1, 2, 3} 20 microgrammi

¹adiuvato da AS04C che contiene
- 3-O-desacil-4'- monofosforil lipide A (MPL)² 50 microgrammi

²adsorbito su alluminio fosfato (0,5 milligrammi Al³⁺ in totale)

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

- Gli altri componenti contenuti in Fendrix sono: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Fendrix e contenuto della confezione

Fendrix è una sospensione bianca e lattiginosa.

Fendrix è disponibile in siringa preriempita da 1 dose con o senza aghi separati e in una confezione da 1 e 10.

È 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 sul prodotto, contatti il rappresentante locale del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SATel. +370
80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SATел. +359
80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

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

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

Eesti
GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +372
8002640

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +385
800787089

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0) 45 7741 111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357
80070017

Magyarország
GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +36
80088309

Malta
GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +356
80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

Polska
GSK Services 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 Biologicals SATel: +40
800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386
80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Irlanda del Nord)

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +44 (0)800
221441
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**Altre fonti d'informazioni**

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Durante la conservazione, si può osservare un fine deposito bianco con un surnatante limpido.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere ben agitato al fine di ottenere una sospensione bianca lattiginosa.

Il vaccino, prima della somministrazione, deve essere ispezionato visivamente, sia prima che dopo la ricostituzione, per verificare l'assenza di particelle e/o qualsiasi cambiamento dell'aspetto fisico. Il vaccino non deve essere usato qualora si sia verificata qualsiasi variazione nell'aspetto fisico del vaccino.

Parte del medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le disposizioni locali.

Fendrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli excipienti.

Fendrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di altri vaccini antiepatite B.

Fendrix non deve essere somministrato a soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di un'infezione minore come un raffreddore non costituisce una controindicazione alla somministrazione del vaccino.

Fendrix deve essere iniettato per via intramuscolare nella regione deltoidea.

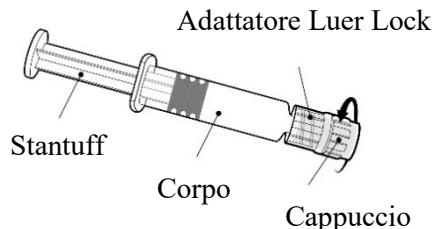
Poiché la somministrazione intramuscolare nel gluteo può suscitare una risposta sub-ottimale al vaccino, questa via di somministrazione deve essere evitata.

In nessun caso Fendrix deve essere somministrato per via intradermica o endovenosa.

Poiché i pazienti in pre-emodialisi ed emodialisi sono particolarmente esposti al virus dell'epatite B e presentano un rischio maggiore di infezione cronica, deve essere tenuta in debita considerazione quale misura precauzionale la somministrazione di una dose di richiamo al fine di assicurare una copertura anticorpale così come previsto dalle raccomandazioni e dalle linee guida nazionali.

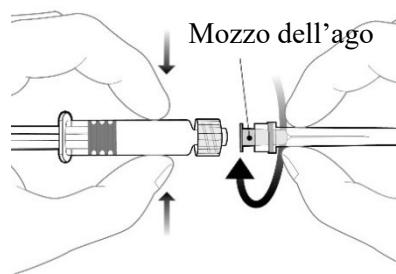
Deve essere sempre prontamente disponibile un appropriato trattamento medico nel caso si verifichino rare reazioni anafilattiche a seguito della somministrazione del vaccino.

Istruzioni per la siringa pre-riempita



Tenere la siringa per il corpo, non per lo stantuffo.

Svitare il tappo della siringa ruotando in senso antiorario.



Per attaccare l'ago alla siringa, collegare delicatamente il mozzo dell'ago all'Adattatore Luer Lock e ruotare un quarto di giro in senso orario fino a quando se ne avverte il blocco.

Non estrarre lo stantuffo della siringa dal corpo. Se ciò accade, non somministrare il vaccino.

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