

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TICOVAC 0,5 ml

Sospensione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino (inattivato) contro l'encefalite da zecca

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

Virus della encefalite da zecca^{1,2} (ceppo Neudörfl) 2,4 µg¹adsorbito su idrossido di alluminio, idrato (0,35 milligrammi Al³⁺)²prodotto su cellule di fibroblasti di embrioni di pollo (cellule CEF)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.

Dopo agitazione il vaccino ha l'aspetto di una sospensione di colore opaco biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE**4.1 Indicazioni terapeutiche**

TICOVAC 0,5 ml è indicato per l'immunizzazione attiva (profilassi) di soggetti di età pari o superiore a 16 anni contro la encefalite da zecca (TBE).

TICOVAC 0,5 ml deve essere somministrato sulla base delle raccomandazioni ufficiali relative alla necessità e ai tempi della vaccinazione contro la TBE.

4.2 Posologia e modo di somministrazione**Posologia**

Programma di vaccinazione primaria

Il programma di vaccinazione primaria è lo stesso per tutte le persone di età pari o superiore a 16 anni e consiste in tre dosi di TICOVAC 0,5 ml .

L'intervallo di tempo tra la prima e la seconda dose deve essere di almeno 1-3 mesi. Nel caso in cui sia necessario raggiungere rapidamente una risposta immunitaria, la seconda dose può essere somministrata due settimane dopo la prima dose. La terza dose deve essere somministrata entro 5-12 mesi dalla seconda vaccinazione.

Per ottenere la protezione immunitaria prima dell'inizio dell'attività stagionale delle zecche, che avviene in primavera, la prima e la seconda dose devono essere somministrate preferibilmente nei mesi invernali. La terza vaccinazione deve essere somministrata prima dell'inizio della successiva stagione delle zecche.

Un maggiore intervallo fra le tre dosi può lasciare i soggetti con una protezione inadeguata contro l'infezione nel periodo intermedio (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Dosi di richiamo**Soggetti di età compresa tra i 16 anni e i 60 anni**

La prima dose di richiamo deve essere somministrata non oltre 3 anni dopo la terza dose (vedere paragrafo 5.1). Successive dosi di richiamo devono essere somministrate sulla base delle raccomandazioni ufficiali, ma ad un intervallo di almeno 3 anni dall'ultima dose di richiamo. Sulla base dei dati epidemiologici e dell'esperienza locali, sono stati ufficialmente raccomandati intervalli da 3 a 5 anni tra dosi di richiamo sequenziali.

Soggetti di età superiore ai 60 anni

In generale, nei soggetti di età superiore ai 60 anni gli intervalli per le dosi di richiamo non devono superare i tre anni.

Persone con un sistema immunitario compromesso (inclusi i soggetti in terapia immunosoppressiva) e persone anziane (di età superiore ai 60 anni)

Non esistono dati clinici specifici sui quali basare le raccomandazioni per le dosi. Tuttavia è necessario determinare la concentrazione anticorpale a quattro settimane dopo la seconda dose e somministrare un'ulteriore dose se a quel momento non sono rilevabili segni evidenti di sierconversione. Una terza dose deve essere somministrata come da programma e la necessità di ulteriori dosi di richiamo può essere successivamente valutata per mezzo di test sierologici a intervalli (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare nel braccio (muscolo deltoide). E' necessario evitare la somministrazione accidentale per via endovenosa (vedere paragrafi 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti o ai residui produttivi (formaldeide, neomicina, gentamicina, solfato di protamina).

Grave ipersensibilità all'uovo e alle proteine del pollo (reazione anafilattica dopo ingestione orale di proteine dell'uovo).

La vaccinazione anti-TBE deve essere rimandata nel caso in cui il soggetto sia affetto da una infezione febbrile acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutti i vaccini iniettabili, è necessario che un adeguato trattamento e controllo medico siano sempre prontamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

L'allergia non grave verso le proteine dell'uovo di norma non costituisce una controindicazione alla vaccinazione con TICOVAC 0,5 ml. Tuttavia, queste persone devono essere vaccinate solo sotto controllo medico, ed avere a disposizione una struttura per la gestione delle emergenze in caso di reazioni da ipersensibilità.

Il contenitore di questo medicinale contiene gomma di lattice che può causare reazioni allergiche in soggetti allergici al lattice.

La somministrazione per via intravascolare deve essere assolutamente evitata, in quanto potrebbe causare gravi reazioni di ipersensibilità incluso lo shock anafilattico.

Qualora si ritenga utile eseguire test sierologici per determinare la necessità di dosi sequenziali, i test devono essere eseguiti in un laboratorio qualificato e specializzato. Ciò in considerazione del fatto che la reattività crociata con anticorpi preesistenti a causa della esposizione naturale o di precedenti

S. Balle 01/07

vaccinazioni contro altri flavivirus (es. encefalite giapponese, febbre gialla, virus Dengue) può produrre falsi risultati positivi.

In caso di una malattia autoimmune nota o sospetta nel soggetto da vaccinare, è necessario valutare il rischio di una possibile infezione da TBE nei confronti del rischio di un evento sfavorevole di TICOVAC 0,5 ml sul decorso della malattia autoimmune stessa.

E' necessaria cautela nel considerare la necessità di vaccinazione in soggetti con preesistenti malattie cerebrali.

TICOVAC 0,5 ml non è in grado di prevenire la possibile comparsa di encefalite da zecca clinicamente manifesta in caso di puntura di zecca prima o entro 2 settimane dalla somministrazione della prima dose.

Come per tutti i vaccini, TICOVAC 0,5 ml non è in grado di proteggere completamente tutti i soggetti vaccinati contro l'infezione che si intende prevenire.

Le punture di zecca possono trasmettere infezioni diverse dalla TBE, incluse quelle derivanti da patogeni che talvolta possono causare un quadro clinico simile a quello della encefalite da zecca. I vaccini anti-TBE non forniscono protezione contro infezioni da batteri del genere *Borrelia*. Pertanto, l'aspetto di segni e sintomi clinici di una possibile infezione da TBE in un soggetto vaccinato deve essere analizzato a fondo per rilevare la possibilità di altre cause.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati eseguiti studi di interazione con altri vaccini o medicinali. La somministrazione di altri vaccini simultaneamente a TICOVAC 0,5 ml deve essere eseguita esclusivamente in accordo con le raccomandazioni ufficiali. In caso di somministrazione simultanea di altri vaccini iniettabili, è necessario scegliere siti di iniezione differenti e, preferibilmente, arti diversi.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere espressa in soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva o con sistema immunitario compromesso. In questi casi è necessario determinare le concentrazioni anticorpali al fine di valutare la risposta e la necessità di dosi sequenziali.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non sono disponibili dati clinici rilevanti circa l'uso in gravidanza, né adeguati studi di tossicità riproduttiva negli animali. Non è noto se TICOVAC 0,5 ml venga secreto nel latte materno.

Pertanto TICOVAC 0,5 ml deve essere somministrato durante la gravidanza e nelle donne che allattano al seno solo se è considerato urgente ottenere la protezione contro la infezione da TBE e dopo aver attentamente considerato il rapporto rischio / beneficio.

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

E' improbabile che TICOVAC 0,5 ml possa influire sulle capacità di guidare o di usare macchinari. E' necessario comunque tenere presente che possono verificarsi casi di disturbi visivi o vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati in uno studio controllato sulla sicurezza in adulti di età compresa tra 16 e 65 anni (2977 dopo la prima vaccinazione e 2950 dopo la seconda), sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati. Gli eventi avversi elencati in questo paragrafo sono riportati secondo le raccomandazioni della convenzione sulla frequenza

Molto comune: $\geq 10\%$

Comune: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Giuseppe 01/07

Non comune: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$
Molto raro: $< 0,01\%$

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comune : linfadenopatia

Patologie del sistema nervoso:

Comune: cefalea

Patologie gastrointestinali:

Comune : nausea

Non comune : vomito

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Comune : mialgia, artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comune : dolore sul sito di iniezione, dolorabilità sul sito di iniezione

Comune : senso di stanchezza, senso di malessere

Non comune : edema sul sito di iniezione, eritema sul sito di iniezione, tumefazione sul sito di iniezione, ipertensione

I seguenti ulteriori effetti indesiderati sono stati riportati in base al sistema di segnalazione spontanea:

Disturbi del sistema immunitario:

Ipersensibilità, aggravamento delle malattie autoimmuni

Patologie del sistema nervoso:

Meningismo, senso di vertigini, neuriti di vario grado, convulsioni

Patologie dell'occhio:

Disturbi visivi, ad esempio visione annebbiata e fotofobia, dolore oculare

Patologie cardiache:

Tachicardia

Patologie gastrointestinali:

Diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Rash (eritematoso, maculo papulare), prurito, esantema, orticaria, eritema

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Dolore al collo

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Brividi, malattia simil-influenzale, astenia, edema, andatura incerta

4.9 Sovradosaggio

Non esistono esperienze sul sovradosaggio. Tuttavia, per il vaccino in questione un sovradosaggio accidentale in termini di volume è improbabile. Nel caso in cui le dosi vengano somministrate a

S. Belle 01/07

intervalli più ravvicinati rispetto a quanto raccomandato, o se vengono somministrate ulteriori dosi rispetto a quelle richieste, possono presentarsi effetti indesiderati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino contro l'encefalite da zecca , inattivato Codice ATC: J07 BA01

L'effetto farmacodinamico del prodotto consiste nell'induzione di una concentrazione sufficientemente elevata di anticorpi anti-TBE, che determina l'immunità nei confronti del virus della TBE.

Il tasso di protezione del vaccino anti-TBE di precedente generazione è stato determinato nel corso di uno studio di sorveglianza continua come condotto sulla popolazione austriaca totale a partire dal 1984. In questo studio di sorveglianza è stato calcolato un tasso di protezione superiore al 90% dopo la seconda vaccinazione, e superiore al 97% dopo il completamento del programma di vaccinazione primaria (3 dosi).

In studi clinici con TICOVAC 0,5 ml , la sierconversione è definita come valore ELISA di base di < 63 VIE U/ml con un incremento fino a > 126 VIE U/ml dopo la vaccinazione.

In base a questi criteri la Tabella 1 mostra che la sierconversione è stata osservata in > 88% dei soggetti vaccinati (N=480) da 3 a 5 settimane dopo la seconda dose. La sierconversione dopo la terza dose è salita al 96-100%. Pertanto il completamento del programma di vaccinazione primaria di tre dosi è necessario per poter ottenere dei livelli anticorpali protettivi in quasi tutti i soggetti riceventi.

Tabella 1: Sieroconversione come determinato mediante il test ELISA

	N	Tasso di sierconversione dopo la 2 ^a vaccinazione	N	Tasso di sierconversione dopo la 3 ^a vaccinazione
Studio 1	280	88,6%	243	97,1%
Studio 2	68	88,2%	59	96,6%
Studio 3	132	97,0%	118	100,0%
Studio 4	-	-	416	98,8%

Attualmente i risultati derivanti da uno studio di follow-up che ha studiato la persistenza degli anticorpi anti-TBE sostengono la necessità di effettuare la prima dose di richiamo non oltre tre anni dopo la immunizzazione primaria. Sono in corso ulteriori studi sui tempi ottimali per somministrare le dosi di richiamo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

Spence 01/07

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi eseguiti su animali non hanno mostrato alcuna indicazione circa un eventuale rischio per la sicurezza nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Albumina umana, sodio cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, potassio fosfato monobasico, acqua per preparazioni iniettabili oltre che idrossidi di alluminio, idrato (vedere paragrafo 2). I livelli di potassio e di sodio sono inferiori a 1 mmol per dose, cioè il prodotto è essenzialmente "privo di potassio e di sodio".

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, TICOVAC 0,5 ml non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (tra +2°C e +8°C) Conservare il contenitore nella confezione esterna. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione contenente:

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro tipo I) con un tappo a stantuffo (gomma di clorobutil-isoprene), con ago accluso. Confezioni: 1, 10, 20 e 100 siringhe. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

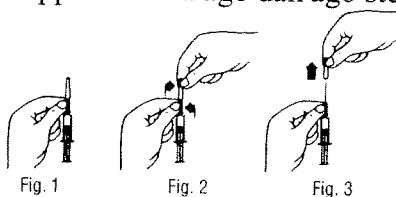
Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima della somministrazione.

Agitare bene prima della somministrazione al fine di miscelare accuratamente la sospensione del vaccino. Dopo agitazione TICOVAC 0,5 ml ha l'aspetto di una sospensione omogenea di colore opaco biancastro. Prima della somministrazione il vaccino deve essere controllato visivamente per rilevare eventuali particelle estranee e/o un cambiamento nell'aspetto fisico. Nel caso in cui si osservino tali cambiamenti, non utilizzare il vaccino.

Eventuale prodotto inutilizzato o di rifiuto deve essere smaltito in accordo con i requisiti locali.

Rimuovere il cappuccio dell'ago come segue:

1. Tenere la siringa sulla parte più bassa del cappuccio dell'ago fissato sul recipiente di vetro.
2. Usare l'altra mano per tenere la parte superiore del cappuccio dell'ago fra il pollice e l'indice e ruotare per rompere il sigillo (che evidenzia eventuali manomissioni)
3. Rimuovere la parte staccata del cappuccio dell'ago dall'ago stesso con un movimento verticale.



Dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago, TICOVAC 0,5 ml deve essere usato immediatamente.

Bohle 01/07

Per evitare la perdita di sterilità e/o l'ostruzione dell'ago, questo non deve essere lasciato senza protezione per lunghi periodi di tempo. Pertanto il cappuccio dell'ago deve essere rimosso solo dopo agitazione e immediatamente prima dell'uso.

La somministrazione del vaccino deve essere documentata dal medico che ne annota il numero di lotto. A ciascuna siringa preriempita viene applicata una etichetta staccabile a scopo di documentazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter AG, A-1221 Vienna, Industriestrasse 67, Austria

Rappresentante in Italia:

BAXTER S.p.A. Viale Tiziano 25 - 00196 Roma, Italia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036515017/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 1 siringa preriempita da 0,5 ml

036515029/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 10 siringhe preriempite da 0,5 ml

036515031/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 20 siringhe preriempite da 0,5 ml

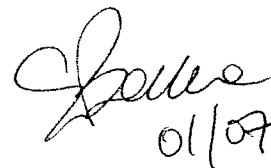
036515043/M Sospensione iniettabile per uso intramuscolare 100 siringhe preriempite da 0,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Marzo 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

novembre 2006



Handwritten signature and date: 01/07