

INFORMAZIONI MEDICHE PER LA VACCINAZIONE ANTIMENINGOCOCCICA C

MENINGITEC vaccino meningococcico c

Gentile Signore/a,

Suo figlio/a sarà sottoposto/a a vaccinazione antimeningococcica c, affinché sia informato/a in maniera per Lei chiara e sufficiente sulla vaccinazione che Le è stata proposta. La preghiamo di leggere con attenzione questo documento. Le informazioni che vi sono contenute non hanno lo scopo di procurarLe delle preoccupazioni, ma sono ormai divenute obbligatorie allo scopo di permetterLe di decidere in modo libero e chiaro e quindi meglio e più consapevolmente se effettuare o meno la vaccinazione. Resta inteso che potrà chiedere al medico ogni ulteriore chiarimento e/o informazione che desideri.

E' importante che riferisca al Medico i farmaci di cui fa abitualmente uso (in particolare analgesici, antinfiammatori, antidolorifici, ipotensivi, cardiologici, anticoagulanti, etc.); è importante inoltre che riferisca se ha già presentato delle manifestazioni allergiche, soprattutto nei confronti di farmaci. Infine è bene che porti eventuale documentazione clinica in Suo possesso.

Che cos'e il meningitec e a che cosa serve: è indicato per l'immunizzazione attiva bambini a partire dai 2 mesi di età, di adolescenti e di adulti per la prevenzione della malattia invasiva provocata da Neisseria meningitidis del sierogruppo C.

Composizione qualitativa e quantitativa: Neisseria meningitidis (ceppo C11) Oligosaccaride del Gruppo C 10 microgrammi Coniugato alla proteina CRM197 approssimativamente 15 microgrammi del Corynebacterium diphtheriae adsorbito su fosfato di alluminio 0,125 mg Al 3.
Forma farmaceutica Sospensione iniettabile.

Indicazioni terapeutiche Immunizzazione attiva di bambini a partire dai 2 mesi di età, di adolescenti e di adulti per la prevenzione della malattia invasiva provocata da Neisseria meningitidis del sierogruppo C. L'uso di Meningitec deve essere definito sulla base di raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione Non esistono dati riguardanti l'uso di differenti vaccini meningococcici coniugati di gruppo C nell'ambito di serie primarie o di dosi di richiamo. Ove sia possibile lo stesso vaccino deve essere usato per tutto il periodo vaccinale. Immunizzazione primaria Neonati fino a 12 mesi di età: 2 dosi, ognuna di 0,5 ml, la prima dose somministrata non prima dei 2 mesi di età e con un intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi. Bambini oltre i 12 mesi di età, adolescenti e adulti: una dose singola da 0,5 ml. Dosi di richiamo Si raccomanda di somministrare una dose di richiamo dopo il completamento della serie primaria di immunizzazione nei bambini. L'epoca di questa dose deve essere definita secondo le raccomandazioni ufficiali disponibili. La necessità di dosi di richiamo in soggetti vaccinati con dose singola (cioè di 12 mesi d'età od oltre al momento della prima vaccinazione) non è stata ancora stabilita. Modo di somministrazione Meningitec è somministrato mediante iniezione intramuscolare; nei neonati

preferibilmente nella zona anterolaterale della coscia, e nel muscolo deltoide nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti. Meningitec non deve essere iniettato nell'area dei glutei. Bisogna evitare di effettuare l'iniezione all'interno o nelle vicinanze di nervi o vasi sanguigni. Il vaccino non deve essere somministrato per via intradermica, sottocutanea o endovenosa. Devono essere individuati siti di iniezione differenti nel caso vengano somministrati più vaccini. Questo vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa. **Controindicazioni** Persone con ipersensibilità verso un qualsiasi componente del vaccino. Persone che hanno mostrato segni di ipersensibilità verso vaccini contenenti il tossoide difterico o la proteina tossinica difterica. Persone che hanno mostrato segni di ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di Meningitec. Persone con malattia febbrale acuta grave. Come per gli altri vaccini, in queste persone la somministrazione di Meningitec deve essere posticipata in questi soggetti. **Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso** Come con tutti i vaccini iniettabili, un trattamento ed un controllo medico appropriati devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una rara reazione anafilattica/afilattica conseguente alla somministrazione del vaccino. Come per ogni iniezione intramuscolare, il vaccino deve essere somministrato con cautela ad individui con trombocitopenia o qualunque tipo di disordine della coagulazione oppure a coloro che ricevono terapia anticoagulante. Il tappo del flaconcino contiene gomma naturale essiccata. Questo può determinare reazioni di ipersensibilità se maneggiato durante la somministrazione del vaccino da personale sanitario che ha precedenti di allergia al lattice. Inoltre, reazioni di ipersensibilità possono verificarsi nei vaccinati con precedenti di allergia al lattice. Meningitec proteggerà solamente contro la *Neisseria meningitidis* di gruppo C e potrebbe non prevenire completamente la malattia meningococcica di gruppo C. Non proteggerà verso altri gruppi di *Neisseria meningitidis* o altri microrganismi che provocano meningite o setticemia. Nel caso di petecchie e/o porpora verificatesi a seguito di vaccinazione l'eziologia deve essere accuratamente investigata. Devono essere prese in considerazione sia cause infettive che non infettive. Nonostante siano stati riportati sintomi di meningismo come dolorabilità del collo/rigidità o fotofobia, non sono state riportate evidenze che il vaccino provochi la meningite da meningococco di gruppo C. Bisogna sempre stare attenti, comunque, alla possibilità che insorga una meningite co-incidentale. Deve essere considerato il rischio di malattia da *Neisseria meningitidis* del sierogruppo C in una data popolazione e i benefici evidenti di una immunizzazione prima dell'istituzione di un programma di immunizzazione su vasta scala. Non sono disponibili dati circa la validità del vaccino nel controllo di una epidemia. La sicurezza e l'immunogenicità nei neonati al di sotto dei 2 mesi di età non sono state stabilite. Esistono dati limitati sulla sicurezza ed immunogenicità del vaccino nella popolazione adulta, e non vi sono dati relativi per gli adulti di 65 anni ed oltre. Sono disponibili dati limitati sull'uso di Meningitec in soggetti immunodeficienti. Negli individui con risposta immunitaria alterata (sia dovuta a terapia immunosoppressiva, a difetto genetico, ad infezione da virus della immunodeficienza umana (HIV), sia dovuta ad altre cause) la risposta immunitaria attesa verso i vaccini meningococcici coniugati del sierogruppo C potrebbe non essere ottenuta. Le implicazioni circa il grado di protezione effettivo contro le infezioni non sono note, poiché questo dipende anche dal fatto che il vaccino abbia determinato una risposta con memoria immunologica. In individui con deficit di complemento ed individui con asplenia funzionale o anatomica, potrebbe innescarsi una risposta immunitaria ai vaccini coniugati meningococcici di gruppo C; pertanto il grado di protezione che verrebbe ottenuto è sconosciuto. L'immunizzazione con questo vaccino non sostituisce l'ordinaria vaccinazione antidifterica. Meningitec non deve essere somministrato in nessun caso per via endovenosa. **Interazioni** Meningitec non deve essere mescolato con altri vaccini nella stessa siringa. Se si sta somministrando più di un vaccino devono essere utilizzati siti di iniezione separati. La somministrazione contemporanea di Meningitec (ma utilizzando siti di iniezione differenti per ogni vaccino iniettato) con i seguenti vaccini, non ha ridotto la risposta immunologica di nessuno di questi altri antigeni: vaccino Orale antipolio (OPV); vaccino antipolio Inattivato (IPV); vaccino dell'Epatite B (HBV); vaccino anti-Tetano e anti-Difterite da soli (T o D), in combinazione (DT o dT), o in combinazione con vaccino anti-Pertosse acellulare o a cellule intere (DTwP o DTaP); vaccino per l'*Haemophilus influenzae* di tipo B (Hib da solo o in combinazione con altri antigeni) o vaccini anti-rosolia–morbillo–parotite combinati (MPR). Studi appropriati hanno evidenziato piccole variazioni nella media geometrica delle concentrazioni anticorpali (GMC) o nei titoli (GMT); comunque, la significatività clinica di tali osservazioni, se

presente, non è stata stabilita. I dati che supportano la somministrazione concomitante di Meningitec con il vaccino antipertosse acellulare (cioè DtaP) o con il vaccino inattivato antipolio (IPV) derivano da studi nei quali dei soggetti hanno ricevuto o Meningitec o lo stesso sierogruppo meningococcico C coniugato come in Meningitec combinato con un vaccino pneumococcico coniugato sperimentale e da uno studio di somministrazione concomitante con un vaccino pediatrico combinato (DTaP-HBV-IPV/Hib). In vari studi con vaccini differenti, la somministrazione concomitante di sierogruppi meningococcici C coniugati con combinazioni contenenti componenti della pertosse acellulare (con o senza virus polio inattivati, antigeni di superficie dell'epatite B o Hib coniugati) ha mostrato di risultare in GMT di SBA inferiori in confronto a somministrazioni separate o a co-somministrazione con vaccini a cellule intere della pertosse. Non sono affette le proporzioni che raggiungono titoli SBA di almeno 1: 8 o 1: 128. Al momento, le implicazioni potenziali di queste osservazioni riguardanti la durata della protezione sono sconosciute. Non sono disponibili dati sulla somministrazione concomitante di Meningitec con un vaccino pneumococcico coniugato 7.valente (Prevenar). Tuttavia, i dati su un vaccino combinato sperimentale (vaccino pneumococcico 9.valente coniugato alla proteina CRM197 e vaccino meningococcico sierogruppo C coniugato alla proteina CRM 197 contenente, tra gli altri, gli stessi 7 sierotipi pneumococcici coniugati di Prevenar, hanno mostrato che i titoli degli anticorpi battericidi sierici (SBA) meningococcici di gruppo C (MnC) erano più bassi nei riceventi questa combinazione rispetto ai riceventi Meningitec da solo, anche se quasi tutti i soggetti hanno raggiunto un titolo di almeno 1: 8. Uno studio che ha utilizzato una schedula a 2, 3 e 4 mesi ha mostrato che il 75% ed il 79% dei vaccinati in 2 gruppi che hanno ricevuto Meningitec da solo per la serie primaria avevano ancora un titolo SBA di almeno 1: 8 a 12 mesi d'età, rispetto a solo il 28% ed il 31% nei due gruppi vaccinati con 9vPnC-MnCC. Un mese dopo la dose di richiamo a 12 mesi, il 100% del gruppo vaccinato con MnCC ed il 100 % del gruppo vaccinato con 9vPnC-MnCC aveva titoli SBA di almeno 1: 8. La possibile interferenza immunitaria nella risposta antincorpale tra Prevenar e Meningitec deve essere tenuta in considerazione prima della somministrazione concomitante di questi vaccini con una schedula a 2, 3 e 4 mesi o altra serie primaria. Inoltre deve essere tenuta in considerazione anche l'età in cui deve essere somministrata la dose di richiamo quando nella somministrazione primaria Meningitec e Prevenar vengono somministrati in concomitanza. Gravidanza e allattamento Gravidanza Non vi sono dati clinici sull'uso di questo vaccino in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali sono insufficienti per quanto riguarda gli effetti in gravidanza, nello sviluppo embrionale/fetale, nel parto e nello sviluppo post-natale Il rischio potenziale negli esseri umani è sconosciuto. Non di meno, considerando la gravità della malattia da meningococco di gruppo C, la gravidanza non deve escludere la vaccinazione quando il rischio all'esposizione è chiaramente definito. Allattamento Il rapporto rischio-beneficio deve essere preso in esame prima della decisione di effettuare la vaccinazione durante l'allattamento. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine Alcuni degli effetti indesiderati quali capogiri e sonnolenza possono influenzare la capacità di guidare ed usare macchinari. **Effetti indesiderati** Nota: le descrizioni seguenti sulla frequenza sono così definite: Molto comuni ($\geq 10\%$); Comuni ($\geq 1\%$ e $< 10\%$); Non comuni ($\leq 0,1\%$ e $< 1\%$); Rare ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$); Molto rare ($< 0,01\%$). Reazioni avverse evidenziate negli studi clinici Reazioni avverse evidenziate in gruppi di pazienti di tutte le età sono elencate di seguito. Le reazioni avverse sono state raccolte dal giorno della vaccinazione e per i tre giorni successivi. La maggior parte delle reazioni erano auto-limitanti e si risolvevano entro il periodo di follow-up. In tutti i gruppi di età le reazioni nel sito di iniezione (comprendenti eritema, gonfiore e dolorabilità al tatto/dolore) sono state molto comuni. Comunque queste non sono state di solito clinicamente significative. Sono stati poco frequenti l'eritema o il gonfiore di almeno 3 cm e la dolorabilità al tatto che abbia interferito con il movimento per più di 48 ore, ove studiati. Dolorabilità temporanea al tatto nel sito di iniezione è stata riportata nel 70% degli adulti durante gli studi clinici. La febbre di almeno 38,0°C è stata comune nei neonati e nei bambini ai primi passi e molto comune nei bambini in età pre-scolare ma di solito non ha superato 39,1 °C, in modo particolare nei gruppi di età superiore. Nei neonati e nei bambini ai primi passi dopo la vaccinazione è stato comune il pianto, mentre sono stati molto comuni sonnolenza, disturbi del sonno, anoressia, diarrea e vomito. L'irritabilità è stata molto comune nei neonati e nei bambini ai primi passi e comune nei bambini di età compresa tra 3,5 e 6 anni. Non c'è evidenza che questi sintomi fossero legati a Meningitec piuttosto che a vaccini somministrati contemporaneamente, in

modo particolare DTP. In studi clinici che valutavano programmi di tre dosi (2, 3 e 4 mesi o 2, 4 e 6 mesi) nei neonati, la frequenza di eventi avversi non aumentava con dosi successive ad eccezione della febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Tuttavia, si deve considerare che in questi studi ai neonati venivano somministrati altri vaccini concomitamente con Meningitec. La mialgia è stata comune negli adulti. La sonnolenza è stata comunemente riportata nei bambini di età compresa tra 3,5 e 6 anni e negli adulti. La cefalea è stata comune nei bambini di età compresa tra 3,5 e 6 anni e molto comune negli adulti. Le reazioni avverse per tutti i gruppi di età sono riportate di seguito. Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: Molto comuni: reazioni al sito di iniezione [es. eritema, gonfiore, dolore (sensibilità)] Comuni: febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Altre reazioni riscontrate nei neonati (primo anno di vita) e nei bambini ai primi passi (secondo anno di vita) sono illustrate di seguito. Disturbi del metabolismo e della nutrizione: Molto comuni: anoressia Disturbi psichiatrici: Molto comuni: irritabilità Comuni: pianto Patologie del sistema nervoso: Molto comuni: sonnolenza, disturbi del sonno Patologie gastrointestinali: Molto comuni: vomito, diarrea. Altre reazioni riportate in gruppi di età più avanzata inclusi gli adulti (dai 4 ai 60 anni): Disturbi psichiatrici: Comuni: irritabilità (bambini di età compresa tra 3,5 e 6 anni) Patologie del sistema nervoso: Molto comuni: cefalea (adulti) Comuni: sonnolenza, cefalea (bambini di età compresa tra 3,5 e 6 anni) Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo: Comuni: mialgia (adulti) Reazioni avverse riportate dalla farmacovigilanza dopo l'immissione in commercio (per tutti i gruppi di età) Queste frequenze si basano sui dati percentuali ricavati dai rapporti spontanei e sono state calcolate utilizzando il numero dei rapporti ed il numero delle dosi distribuite. Patologie del sistema emolinfopoietico: Molto rari: linfadenopatia Disturbi del sistema immunitario: Molto rari: reazioni anafilattiche/anafilattoidi che includono shock, reazioni di ipersensibilità comprendenti broncospasmo, edema facciale ed angioedema. Patologie del sistema nervoso: Molto rari: capogiri, svenimenti, attacchi epilettici (convulsioni) compresi quelli febbrili ed attacchi epilettici in pazienti con preesistenti disordini epilettici, ipoestesia/parestesia ed ipotonìa (inclusi episodi iporesponsivi-ipotonici [HHE]) Ci sono stati rarissimi episodi di attacchi epilettici in seguito alla vaccinazione con Meningitec; i pazienti hanno di solito recuperato rapidamente. Alcuni degli attacchi epilettici riportati possono essere stati svenimenti. La percentuale di attacchi epilettici nota era al di sotto della percentuale dei casi di epilessia nei bambini. Nei neonati gli attacchi epilettici erano associati di solito a febbre e probabilmente si trattava di convulsioni febbrili. Ci sono stati rapporti spontanei molto rari di episodi di ipotonìa-iporesponsività (HHE), una condizione caratterizzata da ipotonìa e ridotta responsività associata a pallore o cianosi, in associazione temporale con la somministrazione di un vaccino meningococcico coniugato di gruppo C. Nella maggior parte dei casi il vaccino era stato somministrato concomitamente ad altri vaccini, la maggioranza dei quali erano vaccini contenenti pertosse. Patologie gastrointestinali: Molto rari: vomito, nausea, dolore addominale Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Molto rari: rash, orticaria, prurito, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo: Molto rari: artralgia Patologie renali e urinarie: Recidiva di sindrome nefrosica è stata riportata in associazione con i vaccini meningococcici coniugati di gruppo C. Molto raramente sono state riportate a seguito di immunizzazione petecchie e/o porpora **Sovradosaggio** Sono stati riportati casi di sovradosaggio con Meningitec, inclusi casi di somministrazione di dosi più elevate rispetto a quelle raccomandate per una singola seduta, casi di dosi successive somministrate rispetto alla dose precedente in tempi più ravvicinati di quanto raccomandato e casi nei quali è stato superato il numero totale di dosi raccomandate. La maggioranza degli individui sono stati asintomatici. In generale, le reazioni avverse riportate con il sovradosaggio sono state riportate anche con una dose singola raccomandata di Meningitec.

Proprietà farmacodinamiche Immunogenicità Non sono stati eseguiti studi prospettici sull'efficacia. Le correlazioni sierologiche per definire il grado di protezione dei vaccini Meningococcici coniugati di tipo C non sono state stabilite e sono in fase di studio. La determinazione dell'attività battericida sierica (SBA) citata nel testo riportato di seguito, utilizzava un siero di coniglio come fonte del complemento. Vaccinazione primaria nei neonati Nei neonati due dosi hanno fornito un titolo anticorpale (utilizzando il complemento di cucciolo di coniglio) $\text{SBA} > 1:8$ nel 98/99,5% dei neonati, come mostrato nella tabella di seguito riportata. Un

programma vaccinale a due dosi nel neonato ha indotto una risposta anamnestica alla dose di richiamo somministrata a 12 mesi d'età. Immunogenicità di una singola dose primaria nei bambini ai primi passi Il 91% di 75 bambini di 13 mesi di età, ha sviluppato titoli SBA/8 e l'89% di questi 75 soggetti ha mostrato un aumento di quattro volte rispetto al titolo anticorpale della pre-vaccinazione, dopo aver ricevuto una dose singola di Meningitec. Immunogenicità di una singola dose primaria negli adulti Tutti i 15 adulti tra i 18-60 anni che hanno ricevuto una singola dose di Meningitec, hanno sviluppato titoli SBA \geq 1/8 ed un aumento di quattro volte nel titolo anticorpale. Non vi sono dati per gli adulti dai 65 anni di età ed oltre. Monitoraggio post-marketing in seguito ad una campagna di immunizzazione in Inghilterra Stime sull'efficacia del vaccino estrapolate dal programma d'immunizzazione inglese di routine (utilizzando diverse quantità di tre vaccini meningococcici coniugati di gruppo C), che coprivano il periodo a partire dall'immissione sul mercato a fine del 1999 a marzo del 2004, dimostrano la necessità di una dose di richiamo dopo il completamento della serie primaria (tre dosi somministrate a 2, 3, e 4 mesi). Nell'arco di un anno dopo il completamento della serie primaria, l'efficacia del vaccino nella coorte di bambini fu stimata del 93% (95%, CI:67,99). Tuttavia, un anno dopo il completamento della serie primaria, ci fu una chiara evidenza del decremento della protezione. Previsioni di efficacia basate su un piccolo numero di casi indicano, a tutt'oggi, che ci potrebbe essere un piccolo decremento della protezione anche in bambini ai primi passi vaccinati con dose primaria singola. L'efficacia nelle altre fasce d'età (fino a 18 anni), primariamente vaccinati secondo uno schema a dose singola, si è mantenuta intorno al 90% o più entro un anno ed oltre un anno dalla vaccinazione. Proprietà farmacocinetiche Non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche per i vaccini. Dati preclinici di sicurezza Topi femmina sono stati immunizzati per via intramuscolare con il vaccino meningococcico coniugato di tipo C mediante una dose doppia rispetto la dose clinica, sia prima dell'accoppiamento che durante il periodo di gestazione. E' stato effettuato un esame autoptico macroscopico degli organi interni in ciascun topo. Tutti i topi erano sopravvissuti sia ad un parto naturale che ad un taglio cesareo. Non erano presenti segni clinici avversi in nessun topo e nessun parametro preso in considerazione era stato alterato dalla somministrazione del vaccino, sia nei topi adulti che nei feti.

Eccipienti Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili. Incompatibilità In assenza di studi di compatibilità, Meningitec non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali nella stessa siringa. Periodo di validità 3 anni Speciali precauzioni per la conservazione Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8 °C (in frigorifero). Non congelare. Gettare il vaccino nel caso sia stato congelato. Conservare nella confezione originale. Istruzioni per l'uso e la manipolazione. Dopo la conservazione, si può osservare un precipitato bianco ed un surnatante limpido. Il vaccino deve essere agitato bene in modo da ottenere una sospensione omogenea bianca e deve essere esaminato visivamente per rilevare eventuali particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico prima della somministrazione. Se si verificasse questa eventualità, gettare via il vaccino. Il vaccino deve essere somministrato immediatamente dopo essere stato aspirato nella siringa. Ciascun prodotto inutilizzato o materiale di rifiuto deve essere trattato in accordo alle disposizioni locali.

Speriamo, con quanto sopra riportato, di essere stati esaurienti

Non esiti comunque a porci tutti i quesiti e le domande che riterrà opportune.

L'informazione è il vero e proprio inizio dell'atto medico e parte integrante della nostra professione per questo anche il più piccolo dubbio o la più sottile incertezza debbono essere risolti con le spiegazioni necessarie che saremo lieti di fornirLe.

Grazie per la collaborazione

Il Signor /Signora:

ha

personalmente ricevuto le informazioni per l'esame dal Dott. _____

Data ____/____/____/

Firma _____