

268 3105097

AHFS Categoria: 80:08

Diphtheria e Tetanus DTaP

Tossidi e Acellulari

Vaccino Pertusico Adsorbito

DTaP LogoTripedia®

DESCRIZIONE

Tripedia®, Diphtheria e Tetano Tossoidi e Adsorbito Vaccino Acellulare Pertusico (DTaP), per uso intramuscolare, è un sterile preparazione dei toxoidi della difterite e del tetano, adsorbita, con vaccino pertusico acellulare in soluzione di cloruro di sodio isotonica contenente fosfato di sodio per controllare il pH. Dopo la scossa, il vaccino è una sospensione bianca omogenea. Il vaccino Tripedia è distribuito da Sanofi Pasteur Inc.

Le colture di difterite di *Corynebacterium* vengono coltivate in un mezzo modificato di Mueller e Miller.¹ Le colture di *Clostridium tetani* vengono coltivate in un mezzo a base di peptone contenente un estratto bovino. Le carni usate in questo mezzo sono quelle degli Stati Uniti. Entrambe le tossine sono disintossicate con formaldeide. I materiali disintossicati vengono quindi separati separatamente dalla frazionamento di ammonio di serie e dalla diafiltrazione.

I componenti vaccinali pertussici acellulari sono isolati da fluidi di coltura della Fase 1 Bordetella pertussis coltivati in un farmaco modificato Stainer-Scholte medium.² Dopo la purificazione mediante precipitazione del sale, ultracentrifugazione e ultrafiltrazione, preparati contenenti diverse quantità di tossina pertussica (PT) e di emofligna filamentosa (FHA) sono combinate per ottenere un rapporto 1: 1 e trattati con formaldeide per inattivare PT.

I toxoidi della difteria e del tetano vengono adsorbiti utilizzando solfato di alluminio potassico (allume). I toxoidi adsorbiti sono combinati con concentrato pertusico acellulare e diluito a un volume finale usando la soluzione fisiologica fisiologica tamponata con fosfato.

Ogni dose di 0,5 mL viene formulata per contenere 6,7 I_f di tossoide della difterite e 5 I_f di tossoide di tetano (entrambi i tossoidi inducono almeno 2 unità di antitossina per ml nella prova di potenza della cavia) e 46,8 µg di antigeni di pertosse. Questo è rappresentato nella finale

vaccino come circa 23,4 µg di PT inattivata e 23,4 µg di FHA. Il componente pertosse acellulare inattivato contribuisce non più di 50 unità endotossine al contenuto di endotossina di 1 mL di DTaP. La potenza della pertosse componenti è valutata misurando la risposta anticorpale a PT e FHA in topi immunizzati usando un sistema ELISA. Il

il vaccino è formulato senza conservanti, ma contiene una quantità di traccia di timerosal (derivato da mercurio), (= 0,3 µg mercurio / dose)] dal processo produttivo. Ogni dose di 0,5 mL contiene anche, per saggio, non più di 0,170 mg di alluminio e non più di 100 µg (0,02%) di formaldeide residua. Il vaccino contiene gelatina e polisorbato 80 (Tween-80), che

sono utilizzati nella produzione del concentrato di pertosse.

Concentrati Acellular Pertussis Vaccine (per ulteriore uso produttivo) sono prodotti dalla Research Foundation for Microbial

Malattie dell'università di Osaka (BIKEN), Osaka, Giappone, sotto licenza statunitense (Stati Uniti), e sono combinati con la difterite e il tetano

toxoidi fabbricati da Sanofi Pasteur Inc. Il vaccino Tripedia è riempito, etichettato, confezionato e rilasciato da Sanofi Pasteur Inc.

Quando il vaccino di Tripedia viene utilizzato per ricostituire ActHIB® [Vaio Coniugato Haemophilus b (Tetanus Toxoid Conjugate)

fabbricato da Sanofi Pasteur SA] il vaccino combinato è TriHIBit®. Ogni singola dose di 0,5 mL di vaccino TriHIBit per la

solo la quarta dose, è formulata per contenere 6,7 litri di tossoide difterite, 5 lf di tetanus toxoide (entrambi i toxoidi inducono almeno 2 unità

di antitossina per ml nel test di potenza della cavia), 46,8 µg di antigeni della pertosse (circa 23,4 µg di PT inattivata e

23,4 µg di FHA), 10 µg di polisaccaride capsulare di Haemophilus influenzae tipo b coniugato a 24 µg di inattivato

tetanus toxoide e 8,5% di saccarosio. (Fare riferimento all'inserzione del pacchetto vaccino ActHIB).

FARMACOLOGIA CLINICA

L'immunizzazione simultanea di neonati e bambini contro la difterite, il tetano e la pertosse è stata una pratica

Negli Stati Uniti dalla fine degli anni '40 e ha svolto un ruolo importante nel ridurre notevolmente le malattie e le morti da queste infezioni

Difterite

Corynebacterium diphtheriae può causare sia la malattia localizzata che generalizzata. L'intossicazione sistemica è causata da difterite

esotossina, un metabolita proteico extracellulare di ceppi tossici di C diphtheriae.

Sia i ceppi tossinici che non tossici di C diphtheriae possono causare malattia, ma solo i ceppi che producono la tossina della difterite causano

manifestazioni gravi, come la miocardite e la neurite.³

Prima dell'uso diffuso del toxoide difterico alla fine degli anni '40, la malattia di difterite era comune negli Stati Uniti. Più di 200.000

casi, soprattutto tra i bambini, sono stati riportati nel 1921. Circa il 5% al 10% dei casi è stato fatale; i tassi di mortalità più elevati

erano molto giovani e anziani. Più recentemente, i casi segnalati di difterite di tutti i tipi sono diminuiti da 306 nel 1975 a 59 in

1979; la maggior parte erano difterite cutanee riportate da un solo stato. Dopo il 1979, la difterite cutanea non era più dichiarabile.³

Dal 1980 al 2000 sono stati segnalati 51 casi di difterite negli Stati Uniti. Durante il periodo 1980-1996, sei casi fatali di difterite

sono stati segnalati. Un caso di difterite è stato segnalato ogni anno nel 1998-2000 senza vittime.⁴

Di 49 casi segnalati con età nota

dal 1980, ventisette (55%) casi erano in persone = 20 anni di età. La maggior parte dei casi si sono verificati in modo non immunizzato o inadeguato

persone immunizzate. Sebbene la malattia di difterite sia rara negli Stati Uniti, sembra che la difterite di C. continua a circolare nelle aree della

paese con precedenti difterite endemica.⁵

Pagina 2 di 13

La difterite continua a verificarsi in altre parti del mondo. Una nuova epidemia di difterite si è verificata nel Newly Independent (NIS) dell'ex Unione Sovietica a partire dal 1990. Nel 1994-1995 il picco dell'epidemia, > 98.000 casi e 3.400

le morti sono state riportate nel NIS.⁶ Questo episodio è stato ritenuto dovuto a diversi fattori, tra cui una mancanza di routine

immunizzazione degli adulti in questi paesi.⁷

L'immunizzazione completa riduce significativamente il rischio di sviluppare la difterite e immunizzare le persone che sviluppano malattie

hanno malattia più lieve. Dopo un'adeguata immunizzazione con toxoide della difterite, si pensa che la protezione dura almeno 10 anni.

La protezione contro la malattia è dovuta allo sviluppo di anticorpi neutralizzanti alla tossina della difterite. Una antitossina di difterite sierica

livello di 0.01 UI / mL è il livello più basso che dà un certo grado di protezione. In genere, i livelli di antitossina di almeno 0,1 UI / mL

considerato come protettivo.⁸ L'immunizzazione tuttavia non elimina il trasporto di difterite C nella faringe, nel naso o sul

skin.³

Tetano

Il tetano manifesta la tossicità sistemica principalmente per disfunzione neuromuscolare causata da una potente esotossina elaborata da

Clostridium tetani.

A seguito dell'utilizzo routinario di tossoide di tetano negli Stati Uniti, il verificarsi della malattia di tetano è diminuito drasticamente da 560

nel 1947, a una media di 50-100 casi riportati annualmente dalla metà degli anni '70 alla fine degli anni '90, a 35 casi nel 2000.⁴

Il tasso di mortalità è diminuito dal 30% all'incirca al 10% negli ultimi anni. Durante gli anni 1982-1998, il 52% dei casi segnalati

casi erano tra i soggetti di 60 anni o più. A metà della fine degli anni '90, la distribuzione dell'età dei casi segnalati si è spostata su una

gruppo di età più giovane, in parte a causa di un numero crescente di casi tra gli utenti iniettabili di droga in California. Persone <40 anni

è aumentato dal 28% dei casi nel 1991-1995 al 42% dei casi nel 1996-2000. Negli Stati Uniti, il tetano si verifica quasi esclusivamente

tra vaccinati non vaccinati o inadeguati.⁵

Spore di *C tetani* sono onnipresenti. I test sierologici indicano che non si verifica l'immunità naturalmente acquisita nella tossina del tetano

gli Stati Uniti. Così, immunizzazione primaria universale, con conseguente mantenimento di adeguati livelli di antitossina mediante

opportunitamente timed boosters, è necessario per proteggere tutte le fasce d'età. Dopo un'adeguata immunizzazione con il tossoide del tetano, è

pensava che la protezione persiste per almeno 10 anni.³ La protezione contro le malattie è dovuta

allo sviluppo della neutralizzazione

anticorpi contro la tossina del tetano. Un livello di antitossina del tetano di siero di almeno 0,01 UI / mL, misurato con saggi di neutralizzazione, è considerato il livello di protezione minimo.^{9,10} Più di recente, un livello = 0,1 a 0,2 UI / mL è stato considerato come protettivo.¹¹

Pertosse

Pertussis (tosse) è una malattia del tratto respiratorio causata dalla *Bordetella pertussis*. Questo coccobacillus gram-negativo

produce una varietà di componenti biologicamente attivi. Il ruolo delle diverse componenti prodotte da *B. pertussis* nel

la patogenesi o l'immunità al pertosse non è ben compreso.¹²

La pertussis è altamente trasmissibile (con tassi d'attacco fino al 100% in soggetti sensibili con esposizione intensiva¹³) e possono

causare gravi malattie, in particolare tra i giovani neonati. Dal momento che la pertosse è diventata una malattia trasmissibile a livello nazionale negli Stati Uniti nel 1922,

il più alto numero di casi di pertosse (circa 260.000) è stato riportato nel 1934. Dopo l'introduzione e l'uso diffuso

dei vaccini DTP di pertosse a cellule intere (Tossoidi di difterite e tetanus e adsorbiti per la vaccinazione di Pertussis - per uso pediatrico)

tra i neonati e i bambini dalla metà alla fine degli anni '40, l'incidenza di pertosse è gradualmente diminuita, raggiungendo un basso livello storico

1.001 casi nel 1976.¹⁴

Le preoccupazioni circa la sicurezza dei vaccini DTP pertosse a cellule intere hanno indotto lo sviluppo di vaccini DTaP meno reattivi che

contengono antigeni purificati di pertosse B. I vaccini DTaP sono stati prima disponibili per l'uso nei neonati negli Stati Uniti nel 1996 e sono stati

raccomandato in modo regolare per tutte le dosi della serie di vaccinazioni per neonati e bambini da 6 settimane a <7 anni dal 1997.¹⁵

L'incidenza di pertosse nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 4 anni è rimasta stabile negli anni '90, suggerendo

che la protezione offerta dalla vaccinazione è proseguita con l'introduzione di vaccini DTaP.^{14,16}

Analogamente, un aumento di

la pertosse tra i bambini troppo giovani per ricevere 3 dosi di vaccino contenente pertosse suggerisce un vero aumento della pertosse

circolazione.¹⁴ Possono verificarsi infezioni atipiche, inclusi i sintomi non specifici di bronchite o infezione delle vie respiratorie superiori

a qualsiasi età, ma più comunemente nei bambini più grandi e negli adulti, tra cui alcuni già immunizzati. In questi casi,

la pertosse non può essere diagnosticata perché potrebbero non essere presenti segni classici, in particolare l'insulina inspiratoria.¹⁷ Dati di sorveglianza

dagli anni '90, indica un aumento del tasso di pertosse tra gli adolescenti e gli adulti che possono anche svolgere un ruolo

trasmissione ai neonati.^{5,14}

Nel periodo 1997-2000 sono stati segnalati complessivamente 29.134 casi, per un tasso di incidenza media annua stimata di 2,7 per cento

100.000 popolazione.¹⁴ Tra 29.048 casi per i quali l'età era conosciuta, il 29% era invecchiato <1 anno, il 12% era di età compresa tra 1 e 4 anni, il 10% era di età compresa tra i 5 e 9 anni, il 29% era di età compresa tra 10 e 19 anni e il 20% era di 20 anni.¹⁴

nel periodo 1997-2000 erano più alti tra i neonati di età <1 anno (55,5 casi per 100.000 popolazione) e minori nei bambini di età compresa tra i due anni

Da 1 a 4 anni (5,5 anni), da 5 a 9 anni (3,6 anni), da 10 a 19 anni (5,5 anni) e da persone di età = 20 anni (0,8) .¹⁴

La gravità della pertosse rimane più elevata nei neonati. Di 7.203 neonati <6 mesi di età hanno riportato di avere la pertosse durante la

nel periodo 1997-2000, il 63% è stato ricoverato in ospedale, il 12% ha avuto una polmonite, l'1,4% ha avuto una o più episodi, 0,2% ha avuto encefalopatia e 0,8% è morto.¹⁴

Efficacia del vaccino Tripedia

Pertosse

Due studi clinici sono stati condotti per valutare l'efficacia protettiva del componente pertosse acellulare di Tripedia

vaccino. Un trial clinico randomizzato e controllato in Svezia ha valutato l'efficacia dopo due dosi del componente pertosse in

bambini di 5-11 mesi di età.¹⁸ Un secondo studio è stato condotto in Germania utilizzando un programma di tre dosi per valutare l'efficacia protettiva del vaccino Tripedia nei neonati più giovani.¹⁹

Nel 1986-1987, un doppio cieco, randomizzato, placebo-controllato efficacia trial di due BIKEN acellulari pertosse vaccini era

condotto in Svezia. Uno dei vaccini era un vaccino a due componenti, paragonabile alla pertosse acellulare contenute nel vaccino Tripedia. Questo processo prospettico ha usato una definizione di casi standardizzati e un caso attivo

accertamento. In questo trial, 1.389 bambini, 5-11 mesi di età (median 8,5 mesi), hanno ricevuto due dosi dell'acellulare

il vaccino contro la pertosse 7-13 settimane e 954 ha ricevuto un controllo placebo. Durante i 15 mesi di follow-up da 30 giorni dopo

la seconda dose, la tosse di colpa (tosse di qualsiasi durata e una coltura positiva della pertosse B)

40 placebo e 18 vaccini acustici pertossi. La stima puntuale dell'efficacia protettiva per due dosi di vaccino era

69% (95% CI, 47% - 82%) per tutti i casi di pertosse confermata dalla coltura con qualsiasi tosse 1 giorno o più e 79% (95% CI, 57% a

90%) utilizzando una definizione di casi secondari di casi confermati dalla coltura con tosse di durata superiore a 30 giorni.¹⁸ In una rianalisi di

i dati svedesi, le stime dell'efficacia sono aumentate con la durata di spasmi di tosse e quando la definizione di casi è inclusa

urla e urla più almeno nove spasmi di tosse al giorno.²⁰ Utilizzando una definizione di casi di 21 giorni o più di tosse

gli spasmi, confermati da una coltura positiva, hanno determinato una stima dell'efficacia dell'81% (95% CI, 61% al 90%).

Utilizzando un sistema di segnalazione passiva, il follow-up di tre anni nonblinded dei vaccini e dei placebo da sopra Svedese studio ha mostrato un'efficacia post-trial del 77% (95% CI, 65% - 85%) per tutti i casi di pertosse collaudati dalla cultura e un'efficacia di 92% (95% CI, 84% al 96%) per casi collaudati coltura con tosse di durata superiore a 30 giorni.²¹ Uno studio di caso-controllo per valutare l'efficacia del vaccino di Tripedia è stato condotto in Germania.¹⁹ La popolazione di studio era composta da: pazienti in 63 pratiche pediatriche che non avevano alcuna controindicazione alla immunizzazione pertusale e sono stati iscritti nello studio tra i 6 e 17 settimane (la gamma effettiva di età alla prima visita era fino a 20 settimane per i toxoidi di difterite e tetano Adsorbito (DT) per gruppo di uso pediatrico). Secondo la scelta dei genitori, i neonati hanno ricevuto il vaccino Tripedia o il vaccino DTP per pertosse a cellule intere (prodotto da Chiron Behring, Germania [precedentemente Behringwerke]) a circa 3, 5 e 7 mesi di età, o DT, o no vaccino. Casi di pertosse sono stati identificati ottenendo culture per la pertosse B da tutti i pazienti tra i 2 e 24 mesi che hanno presentato all'ufficio medico con 7 o più giorni di tosse. Individuazione di casi presunti di pertosse è stato fatto da medici di base che non sono stati accecati allo stato di vaccino dei soggetti. I casi sono stati confermati da positivi la cultura nel soggetto o la cultura positiva nel contatto familiare di un soggetto. Durata della tosse nei soggetti di studio è stata determinata a una visita d'ufficio, telefonica o visita a casa 21-24 giorni dopo l'inizio della tosse. Quattro controlli corrispondenti all'età sono stati selezionati per ogni caso dalla stessa pratica pediatrica. La selezione dei controlli è stata fatta senza conoscenza dello stato di vaccinazione. Il vaccino (o nessun vaccino) e il numero di dosi che ogni caso e soggetto di controllo hanno ricevuto successivamente è stato determinato da registrazioni mediche. Al fine di adattarsi alle variabili potenzialmente confondenti, le informazioni sul sesso, la razza, la presenza quotidiana, le visite benessere, il figlio ammalato visite, stato di vaccinazione pertosse dei fratelli, età dei fratelli e sorelle, numero di fratelli, frequentazione di fratelli e fratelli lo stato dell'occupazione è stato ottenuto attraverso l'intervista dei genitori. Non sono state fornite informazioni sull'uso di eritromicina per lo studio popolazione.

In totale sono stati registrati 16.780 neonati, di cui il 74,6% ha ricevuto il vaccino Tripedia e il 10,9%, il 12,5% e il 2,1% ricevuto pertosse per cellule intere DTP, vaccino DT, o nessun vaccino, rispettivamente, da una scelta parentale non casuale. Un totale di 11.017 culture per B pertussis è stato ottenuto e 140 casi sono stati identificati usando una definizione di casi primari di tosse = 21 giorni, più cultura positiva per B pertussis o contatto familiare con una persona con pertosse culturale-positiva. Dei 140 casi, 130 casi sono stati diagnosticati base di una cultura positiva e 10 sulla base del contatto familiare con un caso culturale-positivo. Per i 140

casi, erano 543 controlli

selezionato. Dei 140 casi, 29 (20,7%) hanno ricevuto tre dosi di vaccino Tripedia, 5 (3,6%) hanno ricevuto due dosi di vaccino Tripedia,

44 (31,4%) hanno ricevuto due o tre dosi di vaccino DT, 44 (31,4%) hanno ricevuto una dose di vaccino Tripedia, pertosse per cellule intere

DTP o vaccino DT e 18 (13%) non hanno ricevuto vaccino. Dei 543 controlli, 175 (32,2%) hanno ricevuto tre dosi di Tripedia

vaccino, 67 (12,3%) ha ricevuto due dosi di vaccino Tripedia, 45 (8,3%) hanno ricevuto due o tre dosi di vaccino DTP a pertosse per cellule intere,

73 (13,4%) ha ricevuto il vaccino DT, 153 (28,2%) ha ricevuto una dose di vaccino DT, vaccino DTP a pertosse per cellule intere o Tripedia

vaccino e 30 (5,5%) non hanno ricevuto vaccino. Adeguamento per l'età dei fratelli, immunizzazione pertosse del fratello per gruppo di età, fratelli e figli nel giorno

la cura, il numero di fratelli e sorelle, il rapporto di lavoro del padre, l'efficacia del vaccino di tre dosi di vaccino Tripedia

rispetto a due o tre dosi di vaccino DT era dell'80% (95% CI, 59% al 90%)

In uno studio clinico condotto in 65 Stati Uniti e 89 neonati tedeschi, un singolo lotto di vaccino Tripedia è stato somministrato a 2, 4 e

6 mesi di età allo scopo di confrontare le risposte immunitarie a PT e FHA. Questo studio ha mostrato che gli Stati Uniti e il tedesco

i neonati, che hanno ricevuto tre dosi di vaccino Tripedia, hanno espresso livelli simili di anticorpi a questi antigeni. La percentuale di

neonati che dimostrarono una risposta di anticorpo quadrupla o maggiore erano anche simili per PT e FHA in entrambi i gruppi

Difterite

L'efficacia del toxoide difterica usato nel vaccino Tripedia è stata determinata sulla base di studi di immunogenicità, con un confronto con

un correlato serologico di protezione (0.01 unità / ml di antitossina) stabilito dal gruppo di esperti scientifici sulla revisione dei vaccini batterici e dei toxoidi.¹⁰

Tetano

L'efficacia del topo del tetano usato nel vaccino Tripedia è stato determinato sulla base di studi di immunogenicità, con un confronto con un

correlato sierologico della protezione (0,01 unità di antitossina / mL) stabilito dal gruppo di esperti scientifici sulla revisione dei vaccini batterici e dei toxoidi.¹⁰

Tripedia vaccino combinato con vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) per ricostituzione

Studi clinici hanno esaminato la risposta immunitaria nei bambini di 15- 20 mesi quando il vaccino Tripedia è stato usato per ricostituire

un flaconcino monodose liofilizzato di vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit). Tutti i bambini hanno ricevuto tre dosi di Haemophilus b

Vaccino coniugato [vaccino ActHIB o HibTITER® (coniugato Haemophilus b Coniugazione proteina di difterite vaccino CRM197

fabbricato da Lederle Laboratories)] e tre dosi di vaccino DTP a pertosse intere a circa 2, 4 e 6 mesi

di età. La Tabella 1 mostra le risposte della pertosse quando il vaccino Tripedia è stato usato per ricostituire il vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit)

rispetto ai due vaccini somministrati contemporaneamente ma in siti diversi. Nei bambini che hanno ricevuto i vaccini separatamente o

combinato, il 100% ha avuto una risposta anticorpale al componente PRP = 1,0 µg / ml.2 Risposte sia a differite che a tetano
i toxoidi erano simili per i bambini nei due gruppi

Pagina 4 di 13

TABELLA 12 RISPOSTE DI IMMUNI NELLE FAMIGLIE DI 15- 20 mesi, quando si tratta di TRIPEDIA
IL VACCINO È COMBINATO CON LA VACCINA DI ActHIB PER RECONSTITUTION (TriHIBit VACCINE)
RISPETTO AI VACCINI ADMINISTRATI SEPARATAMENTE

PRE-DOSE

POST-DOSE

GRUPPO VACCINO TriHIBit TriHIBit

Vaccino Separato Vaccino Separato

N *

92-93 102-103 93 98

Anti-PT

GMT (unità ELISA / mL) 26.30

24.56

471.00

363,90

% 4-Fold Rise

-- 87,0

85,7

Anti-PT

GMT (CHO CELL) 33.48

31.78

806,70

701,60

% 4-Fold Rise

-- 92.3

90,6

Anti-FHA

GMT (unità ELISA / ml) 3.83

3.61

44.68

38.81

% 4-Fold Rise

-- 68,5 **

80.6

* N = numero di bambini

** Il significato clinico della differenza in aumento di 4 volte di anti-FHA è sconosciuto al momento.

Vaccini somministrati contemporaneamente

In uno studio clinico, i neonati USA hanno ricevuto il vaccino Tripedia, il vaccino ActHIB e il vaccino contro l'epatite B (Recombinant), prodotto da Merck & Co., Inc., in concomitanza in siti separati, e vaccino OPV (vaccino poliovirus trivalente orale per via orale), prodotto da

Lederle Laboratories. In uno dei gruppi di studio, il vaccino Tripedia, il vaccino ActHIB e il vaccino OPV sono stati somministrati a 2, 4 e

6 mesi di età e il vaccino contro l'epatite B è stato somministrato a 2 e 4 mesi di età. Il cento per cento dei 69 bambini che

il vaccino Tripedia ricevuto concomitante con il vaccino ActHIB ha dimostrato anticorpi anti-PRP = 1,0 µg / mL. Sera da un sottoinsieme

di 12 neonati che hanno ricevuto il vaccino contro l'epatite B concomitante a 2 e 4 mesi di età ha mostrato che il 93% aveva titoli anti-HBs

= 10 mIU / mL. Sera da un sottoinsieme di 20 neonati che hanno ricevuto il vaccino OPV in concomitanza a 2, 4 e 6 mesi di età ha mostrato che

Il 100% aveva risposte protettive neutralizzanti protettive a tutti e tre i tipi di virus di polio.

Negli studi clinici che valutano la somministrazione concomitante di vaccino TriHIBit (vaccino ActHIB ricostituito con vaccino Tripedia)

con vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (MMR), prodotto da Merck & Co., ai bambini di 15 - 20 mesi, i dati suggeriscono

che il vaccino combinato non interferisca con l'immunogenicità del vaccino MMR. I tassi generali di seroconversione in

i bambini che hanno ricevuto il vaccino TriHIBit sono stati 98% (46/47), 98% (42/43) e 96% (43/45) per il morbillo, lo zucchero e la rosolia.

Dati sulla somministrazione concomitante di vaccino Tripedia o vaccino TriHIBit (vaccino ActHIB ricostituito con Tripedia

vaccino) con vaccino di varicella, vaccino in poliovirus inattivato (IPV) o vaccino coniugato pneumococco non sono disponibili.

INDICAZIONI E UTILIZZO

Il vaccino di Tripedia è indicato per l'immunizzazione attiva contro la difterite, il tetano e la pertosse (tosse auricolare) come una dose di cinque

serie nei neonati e nei bambini da 6 settimane a 7 anni (prima del settimo compleanno). A causa dei rischi sostanziali di

complicanze della malattia di pertosse nei neonati, è fortemente raccomandato il completamento di una serie primaria di vaccino presto nella vita

(vedere sezione DOSAGGIO E AMMINISTRAZIONE) .3

Quando il vaccino ActHIB viene ricostituito con il vaccino Tripedia (vaccino TriHIBit), i vaccini combinati sono indicati per il farmaco attivo

immunizzazione di bambini di età compresa tra 15 e 18 mesi precedentemente immunizzati contro la difterite, il tetano e la pertosse

con tre dosi costituite da vaccino DTP pertussico a cellule intere o vaccino Tripedia e tre o più dosi di ActHIB vaccino entro il primo anno di vita per la prevenzione di difterite, tetano, pertosse e malattie invasive causate da influenza H

tipo b.2 (fare riferimento all'inserzione del pacchetto vaccino ActHIB).

I bambini che hanno avuto una pertosse ben documentata (cioè, la cultura positiva per il pertosse B o il collegamento epidemiologico a una cultura

caso positivo) dovrebbe completare la serie di vaccinazioni con almeno il vaccino DT. Alcuni esperti consigliano di includere la pertosse

componente (vale a dire, somministrazione di vaccino DTaP). Anche se la malattia di pertosse ben documentata è suscettibile di conferire l'immunità

contro la pertosse, la durata di tale immunità è sconosciuta.15,22

Il vaccino Tripedia non deve essere usato per il trattamento di pertosse B, difterite C o infezioni da C tetani. Se è necessaria l'immunizzazione passiva per la profilassi del tetano o per il trattamento della difterite, il Tetanus Immune Globulin (Human) (TIG) o Difteria Antitoxin, rispettivamente, deve essere somministrato come necessario.^{3,11} (vedere sezione DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE).

Come per qualsiasi vaccino, la vaccinazione con il vaccino Tripedia non può proteggere il 100% degli individui.

CONTROINDICAZIONI

L'ipersensibilità a qualsiasi componente del vaccino è una controindicazione alla ricezione del vaccino Tripedia (vedi DESCRIZIONE sezione) .15

È una controindicazione di utilizzare il vaccino Tripedia dopo una grave reazione allergica (ad es., Anafilassi) temporalmente associata a un dose precedente di questo vaccino o con tutti i componenti di questo vaccino, compreso il timerosale e la gelatina. A causa dell'incertezza su quale componente del vaccino potrebbe essere responsabile, nessuna ulteriore vaccinazione con uno di questi componenti dovrebbe essere dato. In alternativa, tali individui possono essere riferiti ad un allergologo per la valutazione se si devono prendere in considerazione ulteriori vaccinazioni.

Inoltre, i seguenti eventi sono controindicazioni alla somministrazione di qualsiasi vaccino contenente pertosse, tra cui Tripedia vaccine.¹¹

- Encefalopatia (ad es. Coma, ridotto livello di coscienza, convulsioni prolungate) entro 7 giorni dalla somministrazione di un precedente dose di un vaccino contenente la pertosse che non è attribuibile ad un'altra causa identificabile;

- Disturbo neurologico progressivo, inclusi spasmi infantili, epilessia incontrollata, o encefalopatia progressiva. Pertosse il vaccino non deve essere somministrato agli individui con tali condizioni fino a quando non sia stato stabilito un regime di trattamento e la condizione si è stabilizzata.

Nei casi in cui la componente vaccinale contro la pertosse è controindicata, il vaccino DT deve essere somministrato per i rimanenti dosi nel programma di vaccinazione.

AVVERTENZE

Il tappo del flaconcino contiene gomma naturale in secco di lattice che può causare reazioni allergiche nei soggetti sensibili al lattice.

Se uno dei seguenti eventi si verifica in relazione temporale con la ricezione di vaccino DTP pertosse a cellule intere o un vaccino contenente un componente pertosse acellulare, la decisione di somministrare successive dosi di vaccino Tripedia o di qualsiasi vaccino contenente un componente della pertosse dovrebbe essere basata sull'attenta considerazione dei potenziali vantaggi e dei possibili rischi.^{15,23}

Temperatura di = 40,5 ° C (105 ° F) entro 48 ore, non attribuibile ad un'altra causa identificabile.

2.

Collapse o stato shock (episodio hypotonic-hyporesponsive) entro 48 ore.

3.

Permanente piangere duraturo = 3 ore entro 48 ore.

4.

Convulsioni con o senza febbre, che si verificano entro 3 giorni.

Quando si decide di trattenere la componente pertosse, è necessario continuare l'immunizzazione con il vaccino DT

Se la sindrome di Guillain-Barré si verifica entro 6 settimane dalla ricezione del vaccino precedente contenente toxoide del tetano, la decisione di

le successive dosi di vaccino Tripedia o di qualsiasi vaccino contenente tossico del tetano dovrebbero basarsi su un'attenta considerazione dei potenziali benefici e possibili rischi.¹¹

A causa del rischio di emorragia, il vaccino Tripedia non deve essere somministrato a neonati o bambini con qualsiasi disturbo di coagulazione,

compresa la trombocitopenia, che contrassegnerebbe l'iniezione intramuscolare o con quelli in terapia anticoagulante, salvo

il potenziale beneficio supera chiaramente il rischio di somministrazione. Se si decide di amministrare il vaccino di Tripedia in questo tipo

neonati o bambini, deve essere somministrato con cautela, con misure prese per evitare il rischio di emorragie e formazione di ematomi

dopo l'iniezione.

Una storia familiare di crisi epilettiche o di altri disturbi del sistema nervoso centrale non è una controindicazione al vaccino contro la pertosse.^{3,11,15,23}

Per i bambini o bambini a rischio più elevato di crisi epilettiche rispetto alla popolazione generale, può essere un antipiretico appropriato

somministrato al momento della vaccinazione con un vaccino contenente un componente pertosse acellulare (incluso Tripedia

vaccino) e per le successive 24 ore secondo le rispettive indicazioni di prescrizione, il dosaggio consigliato per ridurlo

la possibilità della febbre post vaccinazione.^{11,15}

Un comitato dell'Istituto di medicina (IOM) ha concluso che le prove sono coerenti con una relazione causale tra

il vaccino DTP a pertosse per cellule intere e la malattia neurologica acuta, e in circostanze particolari, tra cellule intere

pertosse DTP e malattie neurologiche croniche nel contesto del National National Board of Encephalopathy (NCES)

il rapporto.^{24,25} Tuttavia, il comitato di IOM ha concluso che le prove non erano sufficienti per indicare se cella intera

il vaccino pertusico DTP ha aumentato il rischio complessivo della malattia neurologica cronica.²⁵

La decisione di somministrare un vaccino contenente pertosse ai bambini con disturbi del sistema nervoso centrale stabile deve essere fatta

dal medico su base individuale, tenendo conto di tutti i fattori rilevanti e valutando i potenziali rischi e benefici

per quell'individuo. Il comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione (ACIP) e il comitato per le

malattie infettive del

L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha emanato delle linee guida per tali bambini.^{15,22,23} Il genitore o il tutore dovrebbe essere informato di
il potenziale rischio aumentato (consultare la sezione PRECAUZIONI, Informazioni per i destinatari dei vaccini e Parenti o tutori).

L'ACIP ha pubblicato linee guida per la vaccinazione di persone con malattia recente o acuta.¹¹

Ad eccezione della ricostituzione del vaccino Tripedia con vaccino ActHIB per somministrare la quarta dose ai bambini

15-18 mesi di età, il vaccino Tripedia non deve essere combinato per ricostituzione con qualsiasi vaccino (vedere PRECAUZIONI

sezione, Interazioni droga sottosezione).

PRECAUZIONI

Generale

La cura deve essere presa dal fornitore di servizi sanitari per un uso sicuro ed efficace di questo vaccino.

INIEZIONE EPINEPHRINE (1: 1.000) E ALTRE AGENTI APPARATI E ATTREZZATURE DEVONO ESSERE DISPONIBILI IMMEDIATAMENTE

DOVREBBE UNA REAZIONE ANAPILATTICA ACUTA OCCORRE PER QUALSIASI COMPONENTE DEL VACCINO.

Prima di iniettare qualsiasi vaccino, occorre prendere tutte le precauzioni conosciute per prevenire reazioni avverse. Il medico dovrebbe

avere una conoscenza attuale della letteratura relativa all'uso del vaccino in esame, inclusa la natura del vaccino

reazioni avverse che possono seguire il suo utilizzo. La storia medica del paziente dovrebbe essere riesaminata in relazione alla possibile sensibilità

e qualsiasi precedente reazione avversa al vaccino o simili vaccini, possibili sensibilità alla gomma naturale di lattice secca (cfr

Sezione AVVERTENZE), la precedente storia di immunizzazione e lo stato di salute attuale (vedere la sezione CONTRAINDICAZIONI).

La risposta immunitaria prevista a Tripedia non può essere ottenuta in persone immunosopresse. Il vaccino Tripedia non lo è

controindicata per l'uso in soggetti con infezione da HIV

Occorre prestare particolare attenzione affinché l'iniezione non entri in un vaso sanguigno.

Per ogni paziente è necessario utilizzare una siringa sterile separata e un ago o una unità monouso sterile per evitare la trasmissione

agenti infettivi da sangue da persona a persona. Gli aghi non devono essere recapitati ma devono essere smaltiti secondo

linee guida per i rifiuti biologici.

Informazioni per i destinatari del vaccino e genitori / tutori

Prima della somministrazione di questo vaccino, il personale sanitario deve informare il genitore, il tutore o altri responsabili di

i benefici e i rischi del vaccino e l'importanza di completare la serie di vaccinazioni a meno che non sia una controindicazione a

esiste un'ulteriore immunizzazione. (Consultare le sezioni PROBLEMI AVVERSE e AVVERTENZE.)

Il medico dovrebbe informare i genitori o i tutori circa il potenziale di reazioni avverse che sono state temporaneamente

associati al vaccino Tripedia e ad altri vaccini contenenti componenti simili. Il fornitore di servizi sanitari dovrebbe fornire il Vaccine Information Statements (VIS) che sono richieste dal National Childhood Vaccine Injury Act del 1986 da concedere con

ogni immunizzazione. I genitori o i tutori devono essere istruiti per segnalare eventuali reazioni avverse al proprio medico.

È ESTREMAMENTE IMPORTANTE QUANDO UN BAMBINO RITORNA PER LA NEXT DOSE NEL SERIE CHE IL PARENTE DOVREBBE ESSERE

QUESTIONATO PER QUANTO RIGUARDA L'ESECUZIONE DI QUALSIASI SINTOMIO E / O SEGNALI DI UNA REAZIONE DIVERSA DOPO LA PRECEDENTE

DOSE DELLO STESSO VACCINO (SEA CONTRAINDICAZIONI E SEZIONI DI REAZIONI AVANZATE).

Gli eventi avversi dopo la vaccinazione dovrebbero essere segnalati dai fornitori di assistenza sanitaria per la segnalazione di eventi avversi

Sistema (VAERS). (Vedere sezione REAZIONI AVANZATE, Segnalazione di eventi avversi, sottosezione.)

Interazioni farmacologiche

Fatta eccezione per la combinazione di vaccino Tripedia con vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit), il vaccino Tripedia NON deve essere combinato

attraverso la ricostituzione con qualsiasi vaccino. Perché recenti sperimentazioni cliniche in neonati di età inferiore ai 15 mesi hanno indicato che

la combinazione di vaccino Tripedia con vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) può indurre una risposta immunitaria più bassa al vaccino Hib

componente del vaccino ActHIB dato separatamente, questa combinazione NON deve essere usata nei neonati per le prime tre dosi. Tripedia

il vaccino combinato con il vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) dovrebbe essere utilizzato solo per la dose di rinforzo a 15-18 mesi di età.

Per informazioni sulla somministrazione concomitante di vaccino Tripedia con altri vaccini, fare riferimento a CLINICAL

Sezione FARMACOLOGIA e DOSAGGIO E AMMINISTRAZIONE.

Le terapie immunosoppressive, tra cui irradiazione, antimetaboliti, agenti alchilanti, farmaci citotossici e corticosteroidi

(utilizzata in dosi superiori a quelle fisiologiche), può ridurre la risposta immunitaria ai vaccini.^{11,26}

Se il vaccino Tripedia è stato somministrato a persone che ricevono terapia immunosoppressiva, una recente iniezione di immunitario

globulina o con disordine di immunodeficienza, non può essere ottenuta un'adeguata risposta immunologica.

Carcinogenesi, mutagenesi, alterazione della fertilità

Il vaccino Tripedia non è stato valutato per i suoi potenziali cancerogeni o mutageni o per la diminuzione della fertilità.

Categoria di gravidanza C

Studi di riproduzione animale non sono stati condotti con il vaccino Tripedia. Non è noto se può causare il vaccino Tripedia

danni fetali quando somministrati a una donna incinta o possono influenzare la capacità riproduttiva. NON è indicato il vaccino Tripedia

donne di età infantile.

Uso pediatrico

LA SICUREZZA E L'EFFICACIA DELLA VACCINA DI TRIPEDIA IN INFANTI SUCCESSIVA I SETTE SETTIMANALI

DEGLI ANNI NON SONO STABILI. (VEDERE SEZIONE DI DOSAGGIO E DI AMMINISTRAZIONE.)

QUESTA VACCINA NON È CONSIGLIATA PER PERSONE 7 ANNI DELL'ATTIVITÀ E OLTRE. Tetano e toxoidi della difterite adsorbiti per

Il vaccino per l'uso adulto (Td) deve essere utilizzato nei soggetti di 7 anni o più.

Uso geriatrico

Il vaccino Tripedia NON è indicato per gli adulti.

REAZIONI AVVERSE

Oltre 3.000 americani e 12.000 bambini tedeschi hanno ricevuto una o più dosi di vaccino Tripedia come parte dell'immunizzazione primaria

serie negli studi clinici condotti dallo sponsor e dagli Istituti Nazionali di Salute (NIH). Un sottoinsieme di oltre 1.000 tedesco e

I bambini Usa sono stati monitorati per eventi avversi attraverso una quarta dose successiva di Tripedia vaccino. Un sottoinsieme di 580 tedesco

i bambini sono stati monitorati per eventi avversi attraverso una quinta dose successiva di vaccino Tripedia.

Oltre 400 bambini che avevano ricevuto tre dosi di vaccino pertussico a cellule intere DTP sono state valutate per gli eventi avversi a seguito di

dose di rinforzo di vaccino Tripedia a 15-20 mesi di età.

In un trial USA comparato in doppio cieco, 673 neonati sono stati randomizzati per ricevere 3 dosi di vaccino Tripedia o Sanofi

Vaccino DTP di pertosse della cellula di Pasteur Inc. (TABELLA 2) .2 I dati di sicurezza sono disponibili per 672 neonati, di cui 505 che hanno ricevuto

Vaccino Tripedia e 167 che hanno ricevuto il vaccino DTP per la pertosse a cellule intere. Dopo tutte e tre le dosi, i tassi per tutti i locali segnalati

reazioni, febbre > 101 ° F, irritabilità, sonnolenza e anoressia erano significativamente inferiori nei destinatari di Tripedia vaccino. Tassi di reazione

generalmente ha raggiunto il picco nelle prime 24 ore, e diminuisce notevolmente nei prossimi due giorni.2,27,28

Pagina 7 di 13

TABELLA 22 EVENTI INCONVENIENTI SOTTO 72 ORE A SEGUITO DEL PRIMO

TRE DOSI DI VACCINA DI TRIPEDIA O DTF PERTUSSI DI COSTRUZIONE

VACCINO DA INFANTI DA 2 A 6 MESI DEGLI ANZIANI

FREQUENZA

PERTUSSI DI CELLULA

VACCINA TRIPEDIA

DTP VACCINE

EVENTO

RAZIONE%

RAZIONE%

Dose 1

Dose 2

Dose 3 Dose 1 Dose 2

Dose 3

Numero di neonati †

505

499

490 167 159 152

Locale

Eritema * 9.0

9.8

16.9

28.3

32.9

32.9

Eritema > 1 "**

1.2

1.8

2.2

7.8

8.4

7.4

Gonfiore*

6.4

4.5

6.5

28.3

23.9

27.5

Gonfiore > 1 "**

1.4

0.6

1.0

12,7

11.0

11.4

Tenezza*

11.8

6.7

7.1

50,6

44.2

42.6

Sistemico

Febbre > 101 ° F (rettale) * 0.4

1.6

3.5

3.6

7.5

11.2

Irritabilità*

35.3

30.1

27.1

72.9

71,8

57,7

Sonnolenza*

39.4

17.6

15.9

59.6

45.2

25.5

Anoressia*

6.0

5.3

5.7

26,5

20.0

18.8

vomito

6.0 **

5.5

3.7

10.8

7.1

2.7

Grido alto

2.4

1.0

1.4

10.8

5.8

3.4

Piangere persistente

0.2

0.2

0.8

3.0

1.3

2.0

* p <0.01 se confrontato con il vaccino pertosse DT per cellule intere per tutte le dosi.

** p <0,05 se confrontato con il vaccino DTP pertosse a cellule intere.

† Per alcuni eventi avversi le informazioni non erano disponibili per un piccolo numero di neonati.

I dati sugli eventi avversi per le tabelle 2-9 sono stati attivamente raccolti utilizzando i diari del paziente, il follow-up della chiamata telefonica e / o interrogando genitori alle visite cliniche. Tutti i dati sono stati registrati su forme standard di caso. Una simile riduzione degli eventi avversi è stata osservata in un trial comparativo randomizzato, doppio cieco condotto negli Stati Uniti dal NIH quando il vaccino di Tripedia è stato paragonato a Lederle Laboratories per la vaccinazione DTP a pertosse a cellule intere (TABELLA 3) .29 Ogni punto dati presentata nella Tabella 3 è una sintesi della frequenza delle reazioni in seguito a una delle tre dosi di immunizzazione primarie. Locali reazioni avverse, quali dolore, eritema, gonfiore e reazioni sistemiche quali febbre, anoressia, vomito, sonnolenza e la fittitudine può aver luogo dopo una qualsiasi delle tre vaccinazioni primarie.

TABELLA 329 PERCENTUALE DI INFANTI CHE HA STATO RAPPORATO DI AVERE LA REAZIONE INDICATA DAL TERZO EVENTO DOPO QUALUNQUE DEI PRIMI TRE DOSI DI VACCINA DI TRIPEDIA O VITIGNO DTP PERTUSSIA ALLA CELLULE
 N¶ ERYTHEMA SWELLING PAIN †

FEBBRE*

> 101 ° F ANOREXIA VOMITING DROWSINESS FUSSINESS ‡

Tripedia

Vaccino 135 32,6 ** 20,0 ** 9,6 ** 5,2 ** 22,2 ** 7,4 41,5 ** 19,3 **

Whole-cell

Pertussis 371 72.7 60.9 40.2 15.9 35.0 13.7 62.0 41.5

Vaccino DTP

* Temperature rettali

** p <0.01 se confrontato con il vaccino DTP pertosse a cellule intere.

† Moderato o grave = pianto o protesta al tatto o quando la gamba si è spostata.

‡ Moderato o grave = piangere prolungato o persistente che non poteva essere confortato e il rifiuto di giocare.

¶ N = numero di neonati

In una prova multicentrica condotta dal NIH negli Stati Uniti, la frequenza delle reazioni avverse dopo ogni dose nei bambini che

ricevuto solo il vaccino Tripedia è mostrato nella Tabella 4.2,29-31 dei 135 neonati che hanno ricevuto il vaccino Tripedia a 2, 4 e 6 mesi

dell'età, un sottoinsieme di 82 ha ricevuto una quarta dose di vaccino Tripedia e un sottoinsieme di 18 ha ricevuto una quinta dose di vaccino Tripedia. UN

la tendenza verso una maggiore frequenza di arrossamento e gonfiore è stata osservata con dosi successive.

Pagina 8 di 13

TABELLA 4 2,29-31 EVENTI AVVERSI (%) SORRIDENTI NELLE 72 ORE
 SEGUENTI DOSI 1 A 5 DEL VACCINO TRIPEDIA IN BAMBINI
 CHI HA RICEVUTO LA VACCINA DI TRIPEDIA PER TUTTI I DOSI
 PRIMARY BOOSTER

EVENTO (N = 135 INFANTS) (N = 82 BAMBINI) (N = 18 BAMBINI)

DOSE 1 DOSE 2 DOSE 3 DOSE 4 DOSE 5

2 mesi 4 mesi 6 mesi 15 a 20 mesi 4 a 6 anni

Locale

Rossore

Qualsiasi 12,6 12,7 19,1 17,1 33,3

> 20 mm 2,2 0 3,8 NA † 22,2 ‡

Gonfiore

Qualsiasi 8.8 8.2 10.7 15.9 27.8

> 20 mm 0.7 0.7 3.1 NA † 16.7 ‡

Dolore * 8.1 3.7 2.3 7.3 11.1

Sistemico

Febbre > 101 ° F † 0.7 1.4 3.1 2.4 5.6

Anoressia 8.1 9.7 9.9 8.5 0

Vomito 5.2 1.5 2.3 2.4 0

Sonnolenza 28.9 17.9 4.6 6.1 5.6

Irritabilità ** 8.1 7.4 7.6 3.7 0

* Moderato o grave = pianto o protesta al tatto o quando l'arto si è spostato.

** Moderato o grave = piangere prolungato o persistente che non poteva essere confortato e il rifiuto di giocare.

† Temperature rettali per serie primarie, temperature orali per Dose 4 e Dose 5. Dose 5 riportate come = 100.1 ° F.

‡ la dose post-dose 4, l'arrossamento percentuale o il gonfiore > 20 mm non era disponibile; dopo la dose 4, l'1,2% dei soggetti aveva un arrossamento > 50 mm e il 3,8%

ha avuto gonfiore > 50 mm.30 Dopo la dose 5, il 5,6% dei bambini ha avuto un arrossamento > 50 mm, e nessuno ha avuto gonfiore che ha superato i 50 mm.31

Un gruppo di bambini che hanno partecipato a uno studio tedesco di efficacia del vaccino sono stati vaccinati con una quarta dose consecutiva di

Il vaccino Tripedia nello studio I92-2923-01 (TABELLA 5). Dati sulla frequenza delle reazioni locali e sistemiche per 72 ore successive

la vaccinazione è stata ottenuta da un diario fornito ai genitori al momento della vaccinazione e restituito all'investigatore via posta.

TABELLA 52 FREQUENZA DEGLI EVENTI CONTROVERSI CHE SORRISCONO TRA TRE GIORNI SEGUENTI VACCINAZIONE CON VACCINA TRIPEDIA IN BAMBINI 15 A 18 MESI DEGLI ANNI

CHE HA PRECEDENTE RICEVUTO TRI DOSI DELLA VACCINA TRIPEDIA

Evento

Trial I92-2923-01 *

4a dose

1.001 soggetti

Reazione locale

Qualunque

Rossore

481/1008 (47.7%)

Qualsiasi Misura 390/1007 (38.7%)

<2,5 cm 257/1007 (25,5%)

> 2,5 cm 133/1002 (13,3%)

Gonfiore, qualsiasi dimensione 218/1004 (21.7%)

Dolore

Reazioni sistemiche

214/1002 (21,4%)

Temperatura > 100,4 ° F ** 242/968 (25%)

Irritabile 250/1005 (24.9%)

Perdita di appetito 146/1003 (14.6%)

Persistente piangere > 3 ore 8/1005 (0,8%)

* Sottinsieme di 12.514 soggetti che hanno ricevuto tre dosi di vaccino Tripedia in uno studio tedesco di controllo dei casi sull'efficacia del vaccino.

** Temperature misurate per via orale.

In uno studio americano aperto, ulteriori dati sulla sicurezza sono disponibili nei bambini da 15 a 20 mesi che avevano ricevuto tre dosi del vaccino Tripedia (n = 109) o del vaccino DTP pertosse a cellule intere (n = 30).³² Le percentuali di reazione sono riportate nella tabella 6.

Pagina 9 di 13

TABELLA 62,32 EVENTI AVVERSI (%) SUCCESSIVI ALLA 72 ORE A SEGUITO DELLA VACCINAZIONE CON VACCINA TRIPEDIA IN BAMBINI 15 A 20 MESI DEGLI ANNI CHE HA RICEVUTO TRE DOSSI PRECEDENTI DI VACCINA DI TRIPEDIA O DI TRE DOSI DI VACCINA DTP DI PERTUSSIA ALLA CELLULE TEMPERATURA DI RISCALDAMENTO ERYTHEMA

N * = 1 INCH = 1 INCHETTA = 101 ° F ** IRRITABILITA '

Tripedia

Vaccino

Primed 109 30.3 29.4 19.3 5.5 19.3

Whole-cell

pertosse

Vaccino DTP

Primed 30 23.3 20.0 10.3 3.3 13.3

* N = numero di bambini

** Temperature misurate con rettale.

La frequenza degli eventi avversi dopo una quinta dose consecutiva di vaccino Tripedia somministrata ai bambini tedeschi da 4 a 6 anni

di età è riportata nella Tabella 7. Questo quinto studio di dose è stato uno studio a marchio aperto che ha arruolato 580 soggetti da 24 siti. Questi soggetti

sono stati reclutati da soggetti che hanno partecipato allo studio del caso di controllo sull'efficacia del vaccino Tripedia in cui sono ancora più

più di 12.000 neonati hanno ricevuto tre dosi di vaccino Tripedia. Nel quinto studio di dose, informazioni su sistemi e locali

le reazioni sono state raccolte in forma di diario per 3 giorni dopo la vaccinazione per tutti i soggetti e per 14 giorni dopo la vaccinazione per

un sottinsieme di 241 soggetti. Per 490 soggetti erano anche le dimensioni reali di reazioni locali > 5 cm, misurata dai genitori

documentato sulle forme di diario. Le reazioni locali, incluse quelle misurate a = 11 cm, hanno tipicamente avuto un inizio nel primo

tre giorni dopo la vaccinazione e generalmente risolto entro cinque giorni. Tre soggetti hanno avuto una reazione locale che è durata più di

21 giorni - un soggetto ha gonfiato per 25 giorni, un soggetto ha avuto arrossamento per 26 giorni e un

soggetto ha avuto arrossamento per 28 giorni.

Ventiquattro (4,8%) di 580 soggetti hanno avuto arrossamenti e / o gonfiori che hanno portato ad una visita medica. Non ci sono stati segnalati permanenti

sequele associate a qualsiasi reazione locale. Trentadue di 490 soggetti (6,5%) hanno riportato gonfiore come = 11 cm, tra cui

14 soggetti (2,9%) che hanno riportato gonfiore dell'intero braccio superiore. Il gonfiore dell'intero braccio non era specifico

sollecitato. Di 32 soggetti con gonfiore riportato come = 11 cm, 19 riportarono anche dolore, 30 avevano arrossamento e 2 avevano febbre > 38°C. Tutti

casi di gonfiore = 11 cm risolti spontaneamente senza trattamento, ad eccezione di alcuni soggetti trattati con raffreddore

confezioni. I soggetti nel quinto studio di dose non sono necessariamente un sottoinsieme dei 1,010 bambini tedeschi per i quali sono stati dati di sicurezza

dopo la quarta dose di Tripedia vaccino sono disponibili (Tabella 5). Tuttavia, i bambini nella quarta e nella quinta dose

gli studi furono reclutati da soggetti che avevano partecipato allo studio case-controlli tedesco. Dati disponibili di questi studi

suggeriscono una maggiore frequenza e gravità delle reazioni locali dopo la quinta dose successiva di Tripedia vaccino confrontato

con la quarta dose.2 Ulteriori dati di sicurezza in 96 bambini USA che hanno ricevuto una quinta dose di vaccino Tripedia dopo quattro

dosi precedenti di vaccino Tripedia o vaccino Tripedia combinato con vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) hanno anche dimostrato una

aumentare la frequenza e la gravità delle reazioni locali a seguito della quinta dose rispetto alle prime tre dosi.2

TABELLA 72 EVENTI AVVERSI (%) SUCCESSIVI ALLA 72 ORE SEGUENDO UNA QUINTA DOSA

DI VACCINA TRIPEDIA * IN BAMBINI GERMANI 4 A 6 ANNI DI AGE

CHI PRECEDONO RICEVUTO QUATTRO DOSI DELLA VACCINA DI TRIPEDIA **

EVENT PERCENT †

(N = 490-580)

Locale

Rossi (qualsiasi) 59.8

> 5,0 cm 31,0

= 11,0 cm 6.1

Gonfiore (qualsiasi) 61.4

> 5,0 cm 25,0

= 11,0 cm 6.5

Dolore / Tenerenza ‡ 20.5

Sistemico

Febbre > 100.4 ° F ¶ 3.8

Perdita di appetito 7.3

Vomito 2.2

Sonnolenza 15.5

Fussiness§ 5.9

* Nota: un bambino era una violazione del protocollo in quanto aveva ricevuto in precedenza quattro dosi di vaccino DTP intere cellule.

** Questi soggetti sono un sottoinsieme di 12.514 soggetti che avevano ricevuto le prime tre dosi di vaccino Tripedia nella causa case-studio di controllo dell'efficacia del vaccino.

† Rossi = 11 cm e gonfiore = 11 cm disponibili per 490 soggetti e sono disponibili informazioni su altre reazioni

580 soggetti.

‡ Moderato o grave = piangendo o protesta a toccare o piangere quando il braccio è spostato.

¶ Temperature misurate per via orale.

§ Moderato o grave = irritabilità prolungata, piangere occasionalmente e rifiuto di giocare o prolungata irritabilità, frequenti piangenti, riposo.

Pagina 10 di 13

La tabella 8 elenca la frequenza degli eventi avversi in 372 bambini USA che hanno ricevuto il vaccino Tripedia a 15 e 20 mesi di età e

240 bambini americani che hanno ricevuto il vaccino Tripedia a 4-6 anni di età in uno studio condotto dal 1989-1990. Questi bambini avevano

precedentemente ha ricevuto tre o quattro dosi di vaccino DTP a pertosse intere a circa 2, 4, 6 e 18 mesi di età.

TABELLA 82 EVENTI AVVERSI (%) SUCCESSIVI ALLA 72 ORE SEGUENTE VACCINA TRIPEDIA
IMMUNIZZAZIONI FORNITE A 15 A 20 MESI E A 4 ANNI DI 6 ANNI IN BAMBINI CHE
HANNO RICEVUTO TRE O QUATTRO DOSI DI VACCINA DTP PERTUSSICA ALLA CELLULE

EVENTO

15 A 20 MESI

TRE PRECEDENTI

PERTUSSI DI CELLULA

DOSI VACCINI DTP

REAZIONE%

(N = 372 BAMBINI)

4 A 6 ANNI

QUATTRO PRECEDENTE

PERTUSSI DI CELLULA

DOSI VACCINI DTP

REAZIONE%

(N = 240 BAMBINI)

Locale

Eritema * 18.3 31.3

Gonfiore ** 10.8 27.9

Tenerezza

Sistemico

46.2

Febbre > 101 ° F † 4.7 4.8

Diarrea 6.3 0.8

Vomito 2.2 1.7

Anoressia 7.8 5.4

Sonnolenza 12.4 15.0

Irritabilità 21.2 15.8

Acuto

grido insolito

1.1 NA

* Include tutte le manifestazioni di eritema.

** Include tutte le manifestazioni di gonfiore.

NA Dati non raccolti in questo gruppo di età.

† Temperature misurate con rettale per bambini di 15 e 20 mesi e misurate oralmente per bambini dai 4 ai 6 anni.

Quando il vaccino Tripedia è stato utilizzato per ricostituire il vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) e somministrato ai bambini da 15 a 20 mesi

di età che avevano ricevuto 3 precedenti dosi di vaccino DTP a pertosse per cellule intere, il profilo di esperienza avverso sistemico era

paragonabile a quello osservato quando i due vaccini sono stati somministrati separatamente. Un aumento dei tassi di reazioni locali minori è stato

osservata entro il periodo di 24 ore dopo l'immunizzazione rispetto al vaccino Tripedia e al vaccino ActHIB somministrato separatamente. Tuttavia, i tassi di eventi avversi locali dei vaccini combinati sono stati comparabili quando prendono

reazioni di osservazione osservate sul sito di vaccinazione ActHIB.2 (fare riferimento all'inserzione del pacchetto vaccino ActHIB).

I risultati di un open label, studio clinico non controllato, di 2.457 bambini americani mirati a valutare meno comuni e più gravi

gli eventi avversi che seguono tre dosi di vaccino Tripedia nella serie primaria sono riportati nella tabella 9. I dati sono stati raccolti da

intervista genitoriale alle successive visite di immunizzazione, revisione del grafico e telefonate ai genitori 60 giorni dopo la terza dose.

TABELLA 92 INCIDENTI DANNEGGIAMENTI SEMPRE ESSEGNAMENTI

ENTRO 48 ORE DI SEGUITO DELLA VACCINAZIONE CON

VACCINA TRIPEDIA A 2, 4 O 6 MESI DI AGE (N = 7,102 DOSI)

TARIFFA DEL NUMERO DI EVENTO / 1.000 DOSI

Febbre = 105 ° F

Ipotonico/

Episodio Hyporesponsible

Piangere persistente = 3 ore

convulsioni *

2

1

4

0

0,28

0.14

0.56

0

* Un episodio di sequestro è stato osservato tra 48 e 72 ore.

Le frequenze di esperienze avverse più gravi e meno comuni di quelle riportate nella Tabella 9 non sono noti

questa volta.

Nello studio tedesco di efficacia del controllo di casi che hanno arruolato 16.780 neonati, di cui 12.514 hanno ricevuto 41.615 dosi di Tripedia il vaccino, i tassi di ospedalizzazione e i tassi di mortalità erano simili tra i vaccini Tripedia e quelli vaccinali DT. Eventi avversi sono stati monitorati da segnalazioni spontanee da parte dei genitori e una storia clinica ottenuta ad ogni vaccinazione successiva. Avverso eventi (tassi per 1.000 dosi) che si verificano entro 7 giorni dalla vaccinazione con il vaccino Tripedia incluso: piangere insolito (0,96), persistente grido > 3 ore (0,12), sequestro febbrile (0,05), conflitto afebrile (0,02) e episodi ipotoni / hyporesponsivi (0,05) .2

Nel trial svedese di efficacia in cui 1,419 riceventi hanno ricevuto i componenti pertossi nel vaccino Tripedia, tre morti dovute si sono verificate infezioni batteriche invasive. Ulteriori indagini non hanno rivelato alcuna prova di una relazione causale tra vaccinazione e alterata resistenza alla malattia invasiva causata da batteri incapsulati.³³ Mentre l'ipotesi che le due variabili siano correlate non può essere esclusa nel processo svedese, le morti dovute a infezioni batteriche invasive sono state monitorate in altri trial. In Contrariamente al trial svedese, nello studio caso-controllo tedesco e nello studio di sicurezza open-label degli Stati Uniti, 14.971 neonati hanno ricevuto Tripedia vaccino e non sono state riportate morti a causa di infezioni batteriche invasive.

Nello studio case-controllo tedesco e nello studio di sicurezza open-label degli USA, in cui 14.971 infanti hanno ricevuto il vaccino Tripedia, 13 morti in Sono stati riportati i destinatari di Tripedia vaccino. Le cause di morte comprendevano sette SIDS e una di ciascuna delle seguenti: enterite, Sindrome di Leigh, sindrome di adrenogenital, arresto cardiaco, incidente di autoveicoli e affogamento accidentale. Tutti questi eventi si sono verificati più di due settimane dopo l'immunizzazione. Il tasso di SIDS osservato nello studio case-controlli tedesco era di 0.4 / 1.000 bambini vaccinati. Il tasso di SIDS osservato nello studio di sicurezza open-label degli Stati Uniti era 0.8 / 1.000 bambini vaccinati e il riportato il tasso di SIDS negli Stati Uniti dal 1985 al 1991 è stato di 1,5 / 1000 nascite vive.³⁴ Solo per caso, alcuni casi di SIDS possono essere seguiti ricevimento di vaccini pertosse DTP35 o DTaP per cellule intere.

Ulteriori reazioni avverse:

- Come per altri vaccini contenenti alluminio, un nodulo può essere palpabile nei siti di iniezione per diverse settimane. Ascesso sterile è stata segnalata la formazione sul sito dell'iniezione.^{3,36}
- Raramente, una reazione anafilattica (cioè orticaria, gonfiore della bocca, difficoltà di respirazione, ipotensione o shock) è stata riportata dopo aver ricevuto preparati contenenti difterite, tetano e / o antigeni pertossi.³
- Reazioni di ipersensibilità di tipo Arthus, caratterizzate da reazioni locali gravi (generalmente a partire da 2-

8 ore dopo l'iniezione)

può seguire la ricezione del toxoide del tetano.

-

Alcuni casi di mononeuropatia periferica e di mononeuropatia cranica sono stati segnalati a seguito del tossoide del tetano

amministrato, anche se le prove disponibili sono inadeguate per accettare o rifiutare una relazione causale.³⁷

-

Una rassegna da parte dell'Istituto di Medicina (IOM) ha dimostrato di avere una relazione causale tra il tossoide del tetano e entrambi i brachiali neurite e sindrome di Guillain-Barré.³⁷

-

Alcuni casi di malattie demielinizzanti del CNS sono state riportate dopo alcuni vaccini contenenti il tossoide del tetano e difterite, anche se l'IOM ha concluso che le prove erano inadeguate per accettare o rifiutare un rapporto causale.³⁷

Gli eventi avversi riportati durante l'uso post-approvazione del vaccino di Tripedia includono la purpura trombocitopenica idiopatica, SIDS, reazione anafilattica, cellulite, autismo, convulsione / mal di gravidanza, encefalopatia, ipotonia, neuropatia, sonnolenza

e apnea. Gli eventi sono stati inclusi in questo elenco a causa della gravità o della frequenza della segnalazione. Perché questi eventi sono

riportati volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è sempre possibile valutare in modo affidabile le loro frequenze

stabilire una relazione causale con i componenti del vaccino Tripedia

Segnalazione di eventi avversi

Il programma nazionale di indennizzo per i vaccini contro la vaccinazione, istituito dal National Childhood Vaccine Injury Act del 1986, richiede

medici e altri operatori sanitari che amministrano i vaccini per mantenere registrazioni permanenti di vaccinazione

il produttore e il numero di lotto del vaccino somministrato nel registro medico permanente del destinatario del vaccino insieme al

la data di somministrazione del vaccino e il nome, l'indirizzo e il titolo della persona che somministra il vaccino. L'attore

statuto) prevede inoltre che il professionista sanitario segnalare al Segretario del Dipartimento della Salute e dell'Uomo degli Stati Uniti

Servizi, il verificarsi dopo l'immunizzazione di eventuali eventi descritti nello statuto o nella tabella di lesioni del vaccino, tra cui

anafilassi o shock anafilattico entro 7 giorni; encefalopatia o encefalite entro 7 giorni, neurite brachiale entro 28 giorni;

o una complicazione acuta o sequela (compresa la morte) di una malattia, di disabilità, di lesioni o condizioni sopra menzionate o di qualsiasi

eventi che avrebbero controindicato altre dosi di vaccino, secondo questo inserto di vaccino Tripedia.^{38,39}

È opportuno incoraggiare la segnalazione da parte di genitori o tutori di tutti gli eventi avversi dopo l'amministrazione del vaccino. Eventi avversi

dopo l'immunizzazione con i vaccini dovrebbero essere segnalati da fornitori di assistenza sanitaria al

sistema di segnalazione eventi avversi

(VAERS). Moduli di segnalazione e informazioni relative ai requisiti di segnalazione o completamento del modulo possono essere ottenuti da VAERS

attraverso un numero verde 1-800-822-7967.38,39

I medici di salute dovrebbero anche riportare questi eventi presso il Dipartimento di Farmacovigilanza, Sanofi Pasteur Inc., Discovery

Drive, Swiftwater, PA 18370 o chiamare 1-800-822-2463.

DOSAGGIO E AMMINISTRAZIONE

I prodotti farmacologici parenterali dovrebbero essere esaminati visivamente per particelle estranee e / o scolorimento prima

somministrazione ogni volta che la soluzione e il contenitore permettano. Se queste condizioni esistono, il vaccino non deve essere somministrato.

SCARICA IL FOGLIO BENE prima di ritirare ogni dose. Dopo la scossa, il vaccino è una sospensione bianca omogenea. Iniettare 0,5 mL di

Il vaccino Tripedia solo intramuscolare. I siti di iniezione preferiti sono l'aspetto anterolaterale della coscia e del muscolo deltoide

del braccio superiore. Il vaccino non deve essere iniettato nell'area gluteale o nelle aree dove può esserci un importante tronco nervoso.

Prima dell'iniezione, la pelle sul sito da iniettare deve essere pulita con un germicida adatto. Dopo l'inserimento dell'ago,

aspira a garantire che l'ago non sia entrato in un vaso sanguigno.

Dose frazionarie (dosi <0,5 mL) non devono essere somministrate. L'effetto di dosi frazionarie sulla frequenza di eventi avversi gravi

e sull'efficacia non è stato determinato.

NON somministrare questo prodotto per via endovenosa o sottocutanea.

Serie di immunizzazione

Una dose di 0,5 mg di vaccino Tripedia è approvata per somministrazione ai neonati e ai bambini da 6 settimane a 7 anni (prima del settimo

compleanno) come una serie di cinque dosi. La serie è costituita da un corso di immunizzazione primario di tre dosi somministrate a 2, 4 e

6 mesi di età, seguita da due dosi di rinforzo, consigliate a 15-18 mesi di età e a 4-6 anni di età,

rispettivamente.15 L'età consueta per la prima dose è di 2 mesi, ma può essere somministrata già da 6 settimane. Il

l'intervallo raccomandato tra le prime tre dosi è di 8 settimane, con un intervallo minimo di 4 settimane.14 Il suggerito

l'intervallo tra la terza e la quarta dose è di 6-12 mesi.15 Si consiglia la quinta dose prima di entrare in asilo o

e non è necessaria se la quarta dose è stata data dopo il quarto compleanno.15

Il cambio di vaccini Tripedia e vaccino DTaP da diversi produttori per dosi successive della serie di vaccinazioni è

non è raccomandato perché i dati sono limitati per quanto riguarda la sicurezza e l'efficacia di tali regimi.

Il vaccino Tripedia può essere utilizzato per completare la serie di vaccinazioni nei bambini e nei bambini che hanno ricevuto una o più dosi

del vaccino DTP pertosse a cellule intere. Tuttavia, la sicurezza e l'efficacia del vaccino Tripedia per completare una serie primaria iniziata con

il vaccino DTP pertosse a cellule intere non è stato valutato.

Il vaccino Tripedia non deve essere combinato per ricostituzione con qualsiasi altro vaccino per somministrazione ai neonati più giovani di età superiore a 15 mesi. I dati sierologici disponibili non supportano l'uso di vaccini Tripedia per ricostituire il vaccino ActHIB (Vaccino TriHIBit) per l'immunizzazione primaria.

Il vaccino Tripedia usato per ricostituire il vaccino ActHIB (vaccino TriHIBit) può essere somministrato a 15-18 mesi di età

quarta dose. (Fare riferimento all'inserzione del pacchetto vaccino ActHIB).

Se non è possibile somministrare dose raccomandata di vaccino contro la pertosse, il vaccino DT (per uso pediatrico) deve essere somministrato come necessario per completa la serie.

PERSONE NON DOVREBBERO IMMUNIZZARE 7 ANNI DELL'ATTIVITA' E OLTRE CON VACCINO TRIPEDIA.^{3,22}

I neonati prematuri devono essere vaccinati secondo la loro età cronologica a partire dalla nascita.^{3,22}

L'interruzione del programma raccomandato con un ritardo tra le dosi non dovrebbe interferire con l'immunità finale raggiunta

con il vaccino Tripedia. Non c'è bisogno di riavviare la serie, indipendentemente dal tempo tra le dosi.

Somministrazione concomitante con altri vaccini e TIG

Per i dati di immunogenicità sulla somministrazione concomitante di vaccino Tripedia con vaccino ActHIB, vaccino OPV e epatite

B e sulla somministrazione concomitante di vaccino TriHIBit (vaccino ActHIB ricostituito con vaccino Tripedia) con

MMR, vedere la sezione FARMACOLOGIA CLINICA.

Non sono disponibili dati di sicurezza o immunogenicità sulla somministrazione concomitante di vaccino Tripedia o vaccino TriHIBit

(Vaccino ActHIB ricostituito con il vaccino Tripedia) con vaccino della varicella, o vaccino IPV, o vaccino contro il pneumococco coniugato.

Quando è necessaria la somministrazione concomitante di altri vaccini, devono essere somministrati con siringhe separate e diversificate siti di iniezione.

Se il vaccino Tripedia e TIG vengono somministrati contemporaneamente, dovrebbero essere utilizzate siringhe separate e siti di iniezione separati.

COME FORNITO

Flacone, 1 dose (10 per confezione) - articolo n. 49281-298-10

Codice CPT®: 90700

TriHIBit vaccino, cinque flaconi da 0,6 ml di vaccino Tripedia come Diluente imballato con cinque flaconi dosaggio di vaccino ActHIB liofilizzato.

Amministrare immediatamente il vaccino (entro 30 minuti) dopo la ricostituzione. N. prodotto 49281-597-05

Codice CPT®: 90721

CPT è un marchio registrato della American Medical Association.

CONSERVAZIONE

Conservare a 2 ° - 8 ° C (35 ° a 46 ° F). **NON CONGELARE.** Gli estremi della temperatura possono influenzare negativamente la resuspendibilità di questo vaccino.

RIFERIMENTI

1.

Mueller JH, et al. Produzione di tossina di difterite di alta potenza (100 Lf) su un supporto riproducibile. *J Immunol* 1941; 40: 21-32.

2.

Sanofi Pasteur Inc., dati sul file - 072503.

3.

Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC). Raccomandazioni del comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione (ACIP). Difteria, tetano e pertosse: raccomandazioni per l'uso di vaccini e altre misure preventive. *MMWR* 1991; 40: (RR-10): 1-28.

4.

CDC. Avviso ai lettori: rapporti finali 2000 delle malattie notificabili. *MMWR* 2001; 50 (33): 712.

5.

CDC. Epidemiologia e prevenzione delle malattie prevenibili dal vaccino, Atkinson, W et al, eds. 7 ° ed. Atlanta, GA, 2003; Capitoli

4,5,6.

6.

Golaz A, et al. Difteria epidemica nei nuovi Stati indipendenti dell'ex Unione Sovietica: implicazioni per la difterite controllo negli Stati Uniti. *J Infect Dis* 2000; 181 (Suppl 1): S237-S243.

7.

Hardy IRB, et al. Situazione attuale e strategie di controllo per la ripresa della difterite negli stati di recente indipendenza della ex Unione Sovietica. *Lancet* 1996; 347: 1739-1744.

8.

Mortimer EA, et al. Difteria toxoide. In: Plotkin SA e Orenstein WA, eds. *Vaccini*. Terza ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Società 1999: 140-157.

9.

Wassilak SGF, et al. Tetanus Toxoid. In: Plotkin SA e Orenstein WA, eds. *Vaccini*. Terza ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Società 1999: 441-474.

10.

Dipartimento di Salute e Servizi Umani, Food and Drug Administration. Prodotti biologici; Vaccini batterici e tossoidi; Attuazione della revisione dell'efficacia: Regola proposta. Registro federale 13 dicembre 1985; 50 (240): 51002-51117.

11.

CDC. Raccomandazioni generali sull'immunizzazione: Raccomandazioni del ACIP e dell'Accademia Americana della Famiglia Medici (AAFP). *MMWR* 2002; 51 (RR-2): 1-35.

12.

Edwards KM, et al. Pertussis Vaccine. In: Plotkin SA e Orenstein WA, eds. *Vaccini*. Terza ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1999; 293-344.

13.

Testi di Nelson di pediatria. - 16 ° ed. [modifica] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. WB Saunders Company
2000; 838-842.

14.

CDC. Pertussis - Stati Uniti, 1997-2000. MMWR 2002; 51 (04): 73-76.

15.

CDC. Vaccinazione da pertusis: uso di vaccini pertossi acellulari tra i neonati ei bambini piccoli.

Raccomandazioni del

ACIP. MMWR 1997; 46 (RR-7): 1-25.

16.

Güris D, et al. Cambiare l'epidemiologia della pertosse negli Stati Uniti: aumentare l'incidenza registrata tra gli adolescenti e le donne adulti, 1990-1996. Clin Infect Dis 1999; 28: 1230-1237.

17.

Formazione e formazione, programma nazionale di immunizzazione, CDC. Pertosse. In: Atkinson W, et al, eds. Epidemiologia e la prevenzione delle malattie prevenibili dal vaccino. 6 ° ed. Atlanta, GA: Public Health Foundation 2000: 67-83.

18.

Kallings LO, et al. Prova controllata da placebo di due vaccini contro la pertosse acellulare in Svezia - efficacia protettiva e avversità eventi. Il Lancet 1988; 955-960.

19.

Liese JG, et al. Efficacia di un vaccino pertussico acellulare a due componenti nei neonati. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 1038-1044.

20.

Blackwelder WC, et al. Vaccini per la pertosse acellulare. Efficacia e valutazione delle definizioni di casi clinici. Am J Dis Bambino 1991; 145 (11): 1285-1289.

21.

Olin P, et al. Efficacia relativa di due vaccini pertossi acellulari durante tre anni di sorveglianza passiva. Vaccino 1992; 10: 142-144.

22.

American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, ed. Libro rosso del 2000: Rapporto del Comitato delle malattie infettive. 26

Ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2003.

23.

CDC. Aggiornamento: effetti collaterali del vaccino, reazioni avverse, controindicazioni e precauzioni. Raccomandazioni del ACIP.

MMWR 1996; 45 (RR-12): 1-35.

24.

Istituto di medicina (IOM). Effetti indesiderati di vaccini contro la pertosse e la rosolia. Howson CP, et al, Editors. Washington: Nazionale Academy Press 1991; 154-157.

25.

IOM. DTP Vaccino e disfunzione del sistema nervoso cronico: una nuova analisi. National Academy Press, Washington, DC 1994; Supplemento: 1-17.

26.

CDC. Uso di vaccini e globuline immunitarie in persone con alterata immunocompetenza. Raccomandazioni del ACIP.

MMWR 1993; 42 (RR-4).

27.

Feldman S, et al. Confronto dei vaccini biellulari a due cellule a cellule complete e pertosse a cellule complete, combinate con

Tossoidi della difterite-tetano, come primaria serie di immunizzazione per i neonati. South Med J 1993; 86: 269-275.284.

28.

Pichichero ME, et al. La vaccinazione acuta pertusale per i bambini di 2 mesi negli Stati Uniti. J Pediatr 1992; 89: 882-887.

29.

Decker MD, et al. Confronto di 13 vaccini pertosici acellulari: reazioni avverse. Pediatr 1995; 96: 557-566.

30.

Pichichero ME, et al. Un confronto di sicurezza e immunogenicità di 12 vaccini pertossi acellulari e una pertosse di cellule intere

vaccino dato come una quarta dose nei bambini da 15 a 20 mesi. Pediatr 1997; 100: 772-788.

31.

Pichichero ME, et al. La sicurezza e l'immunogenicità di sei vaccini pertosse acellulari e un vaccino su pertosse per cellule intere

come quinta dose nei bambini di quattro o sei anni. Pediatr 2000; 105: e11.

32.

Pichichero ME, et al. Sicurezza e immunogenicità di un vaccino pertosse acellulare nei bambini di 15- 20 mesi precedentemente immunizzati con vaccino pertosse acellulare o intero cellulare come neonati. Pediatr 1993; 91: 756-760.

33.

Storsaeter J, et al. Mortalità e morbilità da infezioni batteriche invasive durante uno studio clinico di pertosse acellulare vaccini in Svezia. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 637-645.

34.

Willinger M, et al. Posizione del sonno e rischio di improvvisa sindrome da morte infantile: relazione della riunione tenutasi il 13 e 14 gennaio, 1994, Istituti Nazionali di Salute, Bethesda, MD. Pediatr 1994; 93: 814-819.

35.

Walker AM, et al. Immunizzazione della difterite-tetanus-pertosse e sindrome della morte improvvisa. Am J Salute Pubblica 1987; 77: 945-951.

36.

Fawcett HA. Granuloma a base di iniezione a causa dell'alluminio. Arch Dermatol 1984; 120: 1318-1322.

37.

Stratton KR, et al. Eventi avversi associati ai vaccini infantili. Prove su causalità. IOM. Accademia Nazionale Stampa. Washington, DC 1994.

38.

CDC. Sistema di segnalazione di eventi avversi del vaccino - Stati Uniti. MMWR 1990; 39: 730-733.

39.

CDC. Atto nazionale di infortunio per i vaccini: requisiti per i registri permanenti di vaccinazione e per la segnalazione di quelli selezionati
eventi dopo la vaccinazione. MMWR 1988; 37: 197-200.

Fabbricato da:

Sanofi Pasteur Inc. Informazioni sul prodotto

Swiftwater PA 18370 USA a partire da dicembre 2005

e

La Fondazione di ricerca per Microbial

Malattie dell'Università di Osaka ("BIKEN®")

Suita Osaka Giappone

Nome del pastore sanofi

A pag. 11/13 riporta:

Adverse events reported during post-approval use of Tripedia vaccine include idiopathic thrombocytopenic purpura, SIDS,

anaphylactic reaction, cellulitis, AUTISM, convulsion/grand mal convulsion, encephalopathy, hypotonia, neuropathy, somnolence

and apnea. Events were included in this list because of the seriousness or frequency of reporting. Because these events are

reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequencies or to

establish a causal relationship to components of Tripedia vaccine.²

Reporting of Adverse Events

TRADOTTO:

A pag. 24/31 tradotto:

Gli eventi avversi riportati durante l'uso post-approvazione del vaccino di Tripedia includono la purpura trombocitopenica idiopatica, SIDS,

reazione anafilattica, cellulite, AUTISMO, convulsione / mal di gravidanza, encefalopatia, ipotonia, neuropatia, somnolenza

e apnea. Gli eventi sono stati inclusi in questo elenco a causa della gravità o della frequenza della segnalazione. Perché questi eventi sono

riportati volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è sempre possibile valutare in modo affidabile le loro frequenze

stabilire una relazione causale con i componenti del vaccino Tripedia

Segnalazione di eventi avversi

...dove si legge la parola AUTISMO.

7 ottobre 2017

Ciaooo Franco o Genfranco