

| | |
|-----------------------------------|------------|
| НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Код на продукта - Приложение 1 | |
| Код на продукта | 20090475 |
| Разрешителен № | 32266 |
| Срок на действие | 21-01-2016 |
| Собствен № | |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Инфанрикс-IPV+Hib прах и суспензия за инжекционна суспензия
 Infanrix-IPV+Hib powder and suspension for suspension for injection

[Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)] [*Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed)*]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

| | |
|--|---|
| Дифтериен токсид (<i>Diphtheria toxoid</i>) ¹ | не по-малко от 30 Международни единици (IU) (25 Lf) |
| Тетаничен токсид (<i>Tetanus toxoid</i>) ¹ | не по-малко от 40 Международни единици (IU) (10 Lf) |
| Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> | |
| Коклюшен токсид (<i>Pertussis toxoid</i>) ¹ | 25 µg |
| Филаментозен хемаглутинин (<i>Filamentous Haemagglutinin</i>) ¹ | 25 µg |
| Пертактин (<i>Pertactin</i>) ¹ | 8 µg |
| Полиовирус (<i>Poliovirus</i>) (инактивиран) | |
| тип 1 (щам Mahoney) ² | 40 D-антигенни единици |
| тип 2 (щам MEF-1) ² | 8 D-антигенни единици |
| тип 3 (щам Saukett) ² | 32 D-антигенни единици |
| Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (полирибозилрибитолфосфат) (<i>polyribosylribitol phosphate</i>), конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител | 10 µg приблизително 30 µg |
| ¹ адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран | 0,5 милиграма Al ³⁺ |
| ² размножени във VERO клетки | |

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия.

Суспензията от компонентите дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш и инактивиран полиомиелит (DTPa-IPV) е мътно бяла.

Лиофилизираната *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) съставка представлява бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Инфанрикс-IPV+Hib е показан за активна имунизация срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и *Haemophilus influenzae* тип b заболяване при лица на възраст от 2 месеца нагоре.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация:

Схемата за първична ваксинация се състои от две или три дози, приложени в съответствие с официалните препоръки. Минималната възраст по времето на поставяне на първата доза е 2 месеца. Последващите дози от първичния курс трябва да бъдат поставени с интервал между тях от най-малко четири седмици.

Бустер ваксинация:

След първична ваксинация с две дози, бустер доза от Инфанрикс-IPV+Hib трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичния курс, като се предпочита възрастта между 11 и 13 месеца.

След първична ваксинация с три дози, трябва да се приложи бустер доза от Hib конюгатна ваксина (моновалентна или комбинирана). Времето за бустер дозата от Hib конюгатна ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки. Инфанрикс-IPV+Hib може да се приложи за тази бустер доза, ако прилагането на допълнителните антигени по същото време съответства на официалните препоръки.

Инфанрикс-IPV+Hib може да се приложи като бустер доза при деца, които преди това са имунизирани с други ваксини, които съдържат DTP, polio и Hib антигени.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Infanrix-IPV+Hib при деца на възраст над 36 месеца не са установени.

Няма налични данни.

Начин на приложение

Инфанрикс-IPV+Hib е за дълбоко интрамускулно инжектиране, в предно-страничната част на бедрото.

За предпочитане е всяка последваща доза ваксина да се прилага на противоположни крайници.

Инфанрикс-IPV+Hib трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение. Инжекционното място трябва да се притисне силно (без триене) за най-малко две минути.

При никакви обстоятелства Инфанрикс-IPV+Hib не трябва да се прилага вътресъдово.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомицин, полимиксин и полисорбат 80.



Свръхчувствителност след предишно приложение на ваксини против дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит или Hib.

Инфанрикс-IPV+Hib е противопоказан, ако детето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка.

Както и при другите ваксини, приложението на Инфанрикс-IPV+Hib трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение и наблюдение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за приложение на следващи дози ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Температура $\geq 40,0$ °C (ректално), проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксиниране, без да е установена друга причина.
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Непрекъснат, неутешим плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Могат да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове, особено когато събитията не са свързани с дълготрайно последствие. Според наличните клинични данни рискът от такива реакции е по-малък при ваксините, съдържащи безклетъчна коклюшна съставка в сравнение с ваксините, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка.

Както при всяка ваксинация, при бебета и при деца, страдащи от новопоявило се или прогресиращо тежко неврологично нарушение, съотношението риск-полза от имунизацията с Инфанрикс-IPV+Hib или от отлагането на тази ваксинация трябва да бъде внимателно преценено.

Hib съставката на ваксината не защитава срещу заболявания, дължащи се на други типове *Haemophilus influenzae*, нито срещу менингит, причиняван от други микроорганизми.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна смърт при новороденото (Sudden Infant Death Syndrome - SIDS) и фамилна анамнеза за нежелано събитие след ДТК, IPV и/или Hib ваксинация не представляват противопоказания за прилагането на Инфанрикс-IPV+Hib.

Инфекцията с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) не се счита за противопоказание за прилагането на Инфанрикс-IPV+Hib.

След ваксинация на имуносупресирани пациенти, например пациенти, лекувани с имуносупресорни средства, е възможно да не бъде постигнат очакваният имунен отговор.



След прилагане на Нiв ваксини е описана екскреция на капсулен полизахариден антиген в урината. Затова в рамките на 1-2 седмици след ваксинацията са възможни фалшиво положителни резултати в теста за откриване на антиген.

Прилагането на Инфанрикс-IPV+Нiв трябва да се записва в международния ваксинационен сертификат на пациента.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа.

Тъй като ползата от ваксинирането при тази група новородени е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация като психогенна реакция към инжектирането с игла. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ако Инфанрикс-IPV+Нiв трябва да се приложи по едно и също време с друга(и) инжекционна(и) ваксина(и), ваксините винаги трябва да се поставят на различни инжекционни места.

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти на имуносупресивна терапия или с имунен дефицит може да не бъде постигнат задоволителен имунен отговор.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тъй като Инфанрикс-IPV+Нiв не е предназначена за приложение при възрастни, няма данни за безопасността на ваксината при прилагане по време на бременност или кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- *Клинични изпитвания*

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данни от повече от 3 500 лица. Подобно на ваксините срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) и при комбинации, съдържащи дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна), след бустер ваксинация с Инфанрикс-IPV+Нiв са съобщавани повишаване на местната реактогенност и треска в сравнение с курса на първична ваксинация.

Честотите за доза са дефинирани, както следва:

Много чести: $(\geq 1/10)$
Чести: $(\geq 1/100$ до $< 1/10)$
Нечести: $(\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100)$



Редки: $(\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000)$

Много редки: $(< 1/10\ 000)$

Инфекции и инфестации

Нечести: инфекция на горните дихателни пътища

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: лимфаденопатия

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: загуба на апетит

Психични нарушения:

Много чести: необичаен плач, раздразнителност, безпокойство

Нарушения на нервната система

Много чести: сомнолентност

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: бронхит, кашлица, ринорея

Стомашно-чревни нарушения

Чести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: уртикария, обрив

Редки: пруритус, дерматит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: повишена температура ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), реакции на мястото на инжектиране като болка и зачервяване, локално подуване на мястото на инжектиране ($\leq 50\ \text{mm}$)

Чести: реакции на мястото на инжектиране, включително индурация, локално подуване на мястото на инжектиране ($> 50\ \text{mm}$)¹

Нечести: дифузно подуване на инжектирания крайник, понякога с включване на съседна става¹, повишена температура² $> 39,5^{\circ}\text{C}$, умора.

- *Постмаркетингово наблюдение*

Нарушения на имунната система

Алергични реакции (включително анафилактични³ и анафилактоидни реакции).

Нарушения на нервната система:

Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод), гърчове (с или без повишена температура).

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Апнея³ [вж. точка 4.4 за апнея при недоносени бебета (≤ 28 гестационна седмица)]



Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Ангионевротичен оток³

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Подуване на целия инжектиран крайник¹, образуване на мехури на мястото на инжектиране³

¹ При деца, на които е направена първична ваксинация с безклетъчна коклюшна ваксина е вероятна появата на реакции на подуване след провеждане на бустер ваксинация, в сравнение с децата, при които първичната ваксинация е с цялоклетъчна коклюшна ваксина. Тези реакции отзвучават в рамките на средно 4 дни.

² чести при бустер ваксинация

³ докладвани при ваксините на GSK, съдържащи дифтериен, тетаничен и безклетъчен коклюшен компоненти (DTPa).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Неприложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинирани бактериални и вирусни ваксини.

АТС код: J07CA06.

Резултатите, получени при клиничните изпитвания за всеки един от компонентите, са обобщени в таблиците по-долу:

Процент на лицата с титри на антителата \geq граничната стойност на изпитването (assay cut-off) след първична ваксинация с Инфанрикс-IPV+Hib:

| Антитяло (гранична стойност, cut-off) | 3-5 месеци N= 86 (1 изпитване) % | 1,5-3,5-6 месеци N= 62 (1 изпитване) % | 2-3-4 месеци N= 337 (3 изпитвания) % | 2-4-6 месеци N= 624 (6 изпитвания) % | 3-4-5 месеци N= 127 (2 изпитвания) % | 3-4,5-6 месеци N=198 (1 изпитване) % |
|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|



| | | | | | | |
|--|---------|------|------|------|------|------|
| Антидифтерийни (0,1 IU/ml)* | 94,1 | 100 | 98,8 | 99,3 | 94,4 | 99,5 |
| Антитетанични (0,1 IU/ml)* | 100,0** | 100 | 99,7 | 99,8 | 99,2 | 100 |
| Анти-РТ (5 EL.U/ml) | 99,5** | 100 | 99,4 | 100 | 98,4 | 100 |
| Анти-FHA (5 EL.U/ml) | 99,7** | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Анти-PRN (5 EL.U/ml) | 99,0** | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8)* | 93,0 | ND | 99,1 | 99,5 | 100 | 100 |
| Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8)* | 95,3 | ND | 95,7 | 99,0 | 99,2 | 100 |
| Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8)* | 98,8 | ND | 100 | 100 | 99,2 | 99,4 |
| Анти-PRP (Hib) (0,15 µg/ml)* | 83,7 | 100 | 98,5 | 98,5 | 100 | 98,4 |
| Анти-PRP (Hib) (0,1 µg/ml)* | 51,2 | 87,1 | 68,5 | 76,0 | 97,6 | 81,2 |

* граничната стойност е приета като показателна за протекция

**Резултати след доза 2 от изпитванията, където DTPa-HBV-IPV+Hib е приложена по схемата на 3, 5 и 11-месечна възраст

N = брой на лицата

ND = неопределени



Процент на лицата с титри на антителата \geq граничната стойност на изпитването (assay cut-off) след бустерна ваксинация с Инфанрикс-IPV+Hib:

| Антитяло (гранична стойност, cut-off) | Бустерна ваксинация на 11/12- месечна възраст след първичен курс на 3-5 месец N = 184 (1 изпитване) % | Бустерна ваксинация през втората година от живота след първичен курс от три дози N = 1326 (9 изпитвания) % |
|---|--|---|
| Антидифтерийни (0,1 IU/ml) * | 100 | 99,8 |
| Антитетанични (0,1 IU/ml) * | 99,9** | 99,9 |
| Анти-РТ (5 EL.U/ml) | 99,9** | 99,7 |
| Анти-ФНА (5 EL.U/ml) | 99,9** | 100 |
| Анти-PRN (5 EL.U/ml) | 99,5** | 99,9 |
| Анти-Полио тип 1 (разреждане 1/8) * | 99,4 | 99,9 |
| Анти-Полио тип 2 (разреждане 1/8) * | 100 | 100 |
| Анти-Полио тип 3 (разреждане 1/8) * | 99,4 | 100 |
| Анти-PRP(Hib) (0,15 µg/ml) * | 100 | 100 |
| Анти-PRP(Hib) (1,0 µg/ml) | 96,7 | 99,2 |

* граничната стойност е приета като показателна за протекция

**Резултати след доза 3 от изпитванията, където DTPa-HBV-IPV+Hib е приложена по схемата на 3, 5 и 11-месечна възраст

N = брой на лицата

Ефикасността на Hib съставката (когато е комбинирана с DTPa, DTPa-IPV или DTPa-HBV-IPV) е изследвана чрез обширно проучване за постмаркетингово наблюдение, провеждано в Германия. По време на 4,5-годишния период на проследяване, ефикасността на DTPa+Hib или DTPa-IPV+Hib ваксините е 96,7% за пълните първични серии и 98,5% за бустер дозата (независимо от първичната). По време на седемгодишния период на проследяване, ефикасността на Hib компонентите на две хексавалентни ваксини е 89,6% за пълните първични серии и 100% за пълните първични серии плюс бустер доза (независимо от използваната за първична ваксинация Hib ваксина).

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценката на фармакокинетичните свойства.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, специфична токсичност и съвместимост на съставките.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лиофилизирана Hib съставка:

Лактоза

Течна дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна) и полиомиелит (DTPa-IPV) съставка:

Натриев хлорид

Среда 199 (като стабилизатор, съдържаща аминокиселини, минерални соли, витамини и други вещества)

Вода за инжекции

За адювантите, вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на съставките на ваксината преди ресуспендиране е 3 години.

След ресуспендиране ваксината трябва да се инжектира незабавно. Ако не се приложи незабавно, времето на съхранение до употребата и условията на съхранение са отговорност на потребителя и обичайно не трябва да са повече от 8 часа при +2°C до +8°C (в хладилник).

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума).

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена запушалка (бутилова гума) със или без игли. Опаковки по 1, 10, 20, 25, 40, 50 и 100.



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранението на суспензията DTPa-IPV в предварително напълнената спринцовка могат да се наблюдават бяла утайка и бистра надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна суспензия.

Преди прилагане суспензията DTPa-IPV в предварително напълнената спринцовка, Нib прахът във флакона и ресуспендираната ваксина трябва да се прегледат визуално за чужди частици и/или промени във външния вид. В случай, че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка с DTPa-IPV към флакона, съдържащ Нib прах. Така получената смес трябва да се инжектира незабавно. Пълните препоръки за ресуспендиране са:

1. Разклатете предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-IPV суспензия.
2. Поставете игла на предварително напълнената спринцовка с DTPa-IPV и инжектирайте съдържанието на спринцовката във флакона с Нib.
3. Без да махате иглата, разклатете интензивно флакона с Нib до установяване на пълно разтваряне.
4. Изтеглете цялата смес обратно в спринцовката.
5. Заменете иглата с игла от подходящ размер за инжектиране и приложете ваксината.
6. Ако ваксината не се приложи веднага, разклатете интензивно отново преди инжектиране.
7. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
бул. Цариградско шосе № 115 Г
София 1784
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20090475

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 октомври 2009 г.
Дата на последно подновяване: 14 февруари 2013 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителната агенция по лекарствата <http://www.bda.bg>

