

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕНТАХИМ/ ПЕНТАКСИМ

1. **Търговско име на лекарствения продукт**
РЕНТАХИМ
ПЕНТАКСИМ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 13729/04.04.06	
№ 29/28.06.2006	23

Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus type b conjugate vaccine (adsorbed)

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), полиомиелит (инактивирана) и Haemophilus тип b (конюгатна)

2. Количествен и качествен състав

Дифтериен токсид..... ≥ 30 IU

Тетаничен токсид..... ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*:

Пертусис токсид 25 μ g

Филаментозен хемаглутинин..... 25 μ g

Инактивиран полиомиелитен вирус тип 1..... 40 DU *†

Инактивиран полиомиелитен вирус тип 2..... 8 DU *†

Инактивиран полиомиелитен вирус тип 3..... 32 DU *†

Полизахарид (полирибозилрибитолфосфат) на *Haemophilus influenzae* тип b 10 μ g,
ковалентно свързан с тетаничен токсид (24 μ g)

за доза 0,5 ml след смесване

*DU: единици D-антиген

†: или еквивалентно антигенно количество, определено чрез подходящ имунохимичен метод.

За помощните вещества вж. т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах във флакон и суспенсия в предварително напълнена спринцовка за инжекционна суспенсия.

4. Клинични данни

4.1 Показания

Ваксината е показана за комбинирано предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и инвазивни инфекции, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b (менингит, септицемия, целулит, артрит, епиглотит и др.).



- за първична имунизация на деца от 2-месечна възраст
- за реимунизация една година след първичната имунизация, през втората година от живота.

Ваксината не предпазва от инфекциозни болести, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит с друг произход.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична имунизация: 3 дози, приложени с едномесечни интервали помежду им съгласно официалния календар на възраст 2, 3 и 4 месеца.

Реимунизация: 1 доза, приложена една година след първичната имунизация, т.е. обикновено между 16- и 18-месечна възраст.

Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно.

Препоръчаното място на инжектиране е антеро-латералната част на бедрото (в средната му третина).

4.3 Противопоказания

- Прогресиращи енцефалопатии с или без гърчове.
- Енцефалопатия в първите седем дни след прилагане на предишна доза от ваксина, съдържаща коклюшни антигени, без да е имало друга причина за енцефалопатията.
- Съществени реакции, наблюдавани след предходна ваксинация срещу коклюш:
 - температура по-висока или равна на 40 °С (ректална), появила се до 48 часа след ваксинацията, ако не е установена друга причина за това;
 - синдром на непрекъснат плач (непрекъснат, неповлияващ се плач, продължаващ повече от три часа), наблюдаван в рамките на 48 часа след ваксинацията;
 - фебрилни или нефебрилни гърчове, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията;
 - колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореактивен епизод), проявили се в рамките на 48 часа след ваксинацията.

В такива случаи имунизацията трябва да бъде продължена с ваксина, която не съдържа коклюшна съставка.



- реакция на свръхчувствителност от бърз тип, настъпила след предходна ваксинация с тази ваксина (генерализирана уртикария, едем на Квинке, анафилактичен шок).
- Свръхчувствителност към някои от лекарствените или помощните вещества, към неомицин, стрептомицин и полимиксин В.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

- Да не се прилага в кръвоносен съд: убедете се, че иглата не засяга кръвоносен съд. Да не се инжектира интрадермално.
- Ваксинирането трябва да се отложи при деца с повишена температура, остро заболяване и особено при инфекциозно заболяване или прогресиращо хронично заболяване.
- Да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при такива лица може да се наблюдава кръвене след интрамускулно приложение.
- Анамнеза за фебрилни гърчове, които не са свързани с предишна ваксинация, не е противопоказание за имунизация. В такива случаи е особено важно да се следи телесната температура в продължение на 48 часа след ваксинацията и по време на тези 48 часа периодично да се прилага подходящо антипиретично лекарство.
- При анамнеза за нефебрилни гърчове, които не са свързани с предишно прилагане на ваксина, решението за ваксинация трябва да бъде преценено от специалист.
- Имунизацията може да се извърши при деца с наследствена или придобита имунна недостатъчност, като се има предвид, че ефектът от имунизацията ще бъде по-слаб, в зависимост от състоянието на имунната система. При деца, които се лекуват с имуносупресори (кортикостероиди, антимиотична химиотерапия и др.) се препоръчва да се отложи ваксинацията, докато приключи лечението.
- Както при всички инжекционни ваксини, трябва да се извършва наблюдение и да има готовност за незабавно подходящо лечение за в случай на редки анафилактични реакции, които могат да последват прилагането на ваксината.
- В случай на едематозни реакции на долните крайници след инжектиране на ваксина, съдържаща съставка от *Haemophilus influenzae* тип b, имунизациите с ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит и С-ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b трябва да бъдат извършени поотделно



като отделните ваксини се прилагат в различни дни и на различни инжекционни места.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тази ваксина може да се прилага в едно и също време, но на две различни места с ваксините ROR VAX или HB-VAX DNA 5 µg/0,5 ml.

Освен в случаите на имunosупресивна терапия (виж т. 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”) не са документирани значими клинични взаимодействия с други лечебни методи

4.6 Бременност и кърмене

Не се прилага при бременни и кърмачки - ваксината е само за деца.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се прилага при възрастни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приложение на Pentaxim за първична ваксинация най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са раздразнителност (15,2%) и локални реакции на мястото на инжектиране като зачервяване (11,2%) и уплътнение ≥ 2 cm (12,5%). Тези признаци и симптоми обикновено се появяват в рамките на 48 часа след ваксинацията. Те отзвучават спонтанно без да се налага специфично лечение.

Чести (обичайни) реакции (> 1%):

Реакции на мястото на инжектиране:

- зачервяване
- уплътнение

Общи реакции:

- температура ≥ 38 °C
- раздразнителност
- сънливост
- разстройства в храненето и съня
- диария
- повръщане

По-рядко срещани реакции (0,1 % - 1 %):

- зачервяване и подутина ≥ 5 cm на мястото на инжектиране



- температура $\geq 39^{\circ}\text{C}$
- продължителен неповлияващ се плач.

Редки реакции (< 0,1 %):

- висока температура ($> 40^{\circ}\text{C}$), понякога свързана с гърчове
- уртикария
- обриви

Има съобщения за хипотонични или хипотонично-хипореактивни епизоди (ХХЕ) и афебрилни гърчове.

Има съобщения за едематозни реакции на долните крайници след инжектиране на ваксина, съдържаща съставка от *Haemophilus influenzae* тип b. Тези реакции се изразяват в едем с цианозна или преходна пурпура, обхващаща целия ваксиниран крайник и понякога противоположния крайник, появяват се няколко часа след имунизацията с възможно времетраене няколко часа и отзвучават бързо и спонтанно без усложнения. Тези реакции понякога са придружени от повишена температура, болка и плач. Тези реакции не са били придружени от кардио-респираторни симптоми. Един подобен случай, обаче, е бил съобщен по време на клинично проучване проведено с комбинирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), полиомиелит (TETRAVAC), приложена едновременно с конюгатна ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b на две различни инжекционни места.

4.9 Предозиране

Няма данни.

5. Фармакологични данни

ВАКСИНА СРЕЩУ ДИФТЕРИЯ, ТЕТАНУС, КОКЛЮШ, ПОЛИОМИЕЛИТ И ИНФЕКЦИИ, ПРИЧИНЯВАНИ ОТ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИП b.

(J: Антиинфекциозни)

Фармакотерапевтична група: комбинирана бактериална и вирусна ваксина, АТС код J07CA06.

5.1 Фармакодинамични свойства

Дифтерийният и тетаничният токсини са детоксикирани с формалдеhid и след това са пречистени. Полиомиелитната ваксина се получава чрез размножаване на полиомиелитни вируси тип 1, 2 и 3 в клетки Vero, пречистване и инактивиране с формалдеhid.

Безклетъчните коклюшни съставки (пертусис токсин - РТ и филamenteзен хемаглутинин - FHA) са екстрахирани от култури на *Bordetella pertussis* и са



пречистени. Пертусис токсинът (PT) е детоксикиран с глутаралдехид и така е превърнат в пертусис токсид (PTxd). FHA е нативен. Установено е, че PTxd и FHA са два компонента от голямо значение за защитата срещу коклюш.

Пречистеният капсулен полизахарид PRP (полирибозилрибитолфосфат) е екстрахиран от култура на *Haemophilus influenzae* тип b и е свързан ковалентно (конюгиран) с тетаничен протеин (токсоид) (T) за получаване на конюгатна ваксина PRP-T.

Капсулният полизахарид (полирибозилрибитолфосфат: PRP) предизвиква при хора имунен отговор с образуване на антитела. Както всички полизахаридни антигени обаче, PRP предизвиква тимус-независим имунен отговор и се отличава с ниска имуногенност при малки деца и с отсъствие на имунологична памет при деца под 15-месечна възраст. Ковалентното свързване на капсулния полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b с белтъчен носител (тетаничен токсид) му придава свойства на тимус-зависим антиген, който предизвиква при малки деца специфичен имунен отговор с образуване на антитела срещу PRP и имунологична памет.

Имунен отговор при първична ваксинация

Проучвания за имуногенност при малки деца показват, че един месец след третата доза на първичната имунизация всички деца (100%) са достигнали протективни титри ($> 0,01$ IU/ml) на антителата срещу дифтерийния и срещу тетаничния антигени.

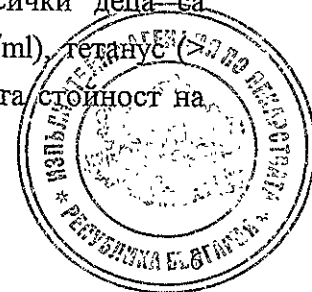
За коклюша, един месец след третата доза на първичната имунизация, четирикратно повишение на титъра на антителата срещу PT е постигнато при 93% от децата, а срещу FHA - при повече от 88% от децата. Четирикратното увеличение на титрите след имунизацията се счита за знак на сероконверсия, чието клинично значение е неизвестно при липсата на серологични критерии за протекция.

Най-малко 99% от децата с първична имунизация имат протективни титри на антителата срещу полиомиелитни вируси тип 1, 2 и 3 (≥ 5 изразени като реципрочната стойност на разреждането при серонейтрализация).

Най-малко 97,2% от децата са достигнали титри на антителата срещу PRP над $0,15 \mu\text{g/ml}$ един месец след третата доза на първичната имунизация.

Имунен отговор след реимунизация (бустерна инжекция)

След реимунизация с една доза (на 16-18 месечна възраст) всички деца са достигнали защитни титри на антителата срещу дифтерия ($> 0,1$ IU/ml), тетанус ($> 0,1$ IU/ml), полиомиелитни вируси (≥ 5 , изразени като реципрочната стойност на разреждането при серонейтрализация).



Сероконверсия за антителата срещу коклюш (титри четирикратно по-високи от титрите преди ваксинацията) има при поне 98% от децата за РТ (измерени чрез ензимен имуноанализ - ЕІА) и при 99% от децата за FHA (измерени чрез ензимен имуноанализ - ЕІА).

Титър на антителата срещу PRP $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ е достигнат при всички деца.

Последващо изследване за проследяване на коклюшната имуногенност при деца на 5-6 годишна възраст е показало, че титрите на антителата срещу РТ и FHA при деца, имунизирани и реимунизирани с безклетъчни комбинирани ваксини са поне еквивалентни на тези, наблюдавани при деца, имунизирани на същата възраст с цялоклетъчни комбинирани ваксини срещу коклюш.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетичните свойства не се изисква.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Оценка на предклиничните данни за безопасност не се изисква

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Помощни вещества:

Захароза , Трометамол, Алуминиев хидроксид, Среда 199 Ханкс без фенолово червено, 2- феноксиетанол, Формалдехид, Вода за инжекции, Оцетна киселина и/или натриев хидроксид за корекция на рН.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Поради липса на проучвания за съвместимост, тази ваксина не трябва да се смесва в една спринцовка с други ваксини или продукти за парентерално приложение.

6.3 Срок на годност

Три години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура от 2 °С до 8 °С (в хладилник). Да не се замразява.

Ваксината не трябва да се използва ако е замръзвала.

Да се съхранява в оригиналната кутия.



6.5 Данни за опаковката

Прах в стъклен флакон с хлорбутилова запушалка + 0,5 ml инжекционна суспенсия в предварително напълнена спринцовка (стъклена) със запушалка-бутало (хлорбромбутил) с прикрепена игла – опаковки по 1 бр.

6.6 Препоръки при употреба

По време на съхранението суспенсията в спринцовката може да е образувала утайка. Това е нормално.

Спринцовката трябва да се разклати до получаване на хомогенна мътна белезникава суспенсия.

Ваксината се получава чрез инжектиране на суспенсията от спринцовката (комбинирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит) във флакона с прах (конюгатна ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b). Разклатете до пълното разтваряне на праха. Получената по този начин ваксина представлява мътна белезникава суспенсия. При отклонение във външния вид ваксината не трябва да се прилага.

Ваксината трябва да се инжектира незабавно след разтварянето.

6.7. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

7. Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Pasteur S.A.

2 Avenue Pont Pasteur

69007 LYON

Франция

8. Регистрационен номер в регистър по чл. 28 ЗЛАХМ:

20050449

9. Дата на първо разрешаване за употреба или подновяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт

25.8.2005

10. Дата на актуализация на текста:

Май 2006 г

