

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

INFANRIX [Diphtheria, tetanus and pertussis (acellular, component) vaccine (adsorbed)]

ИНФАНРИКС [Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна, компонентна)]

2. Количествен и качествен състав

INFANRIX™ съдържа дифтерийен токсид, тетаничен токсид и три пречистени антигена на коклюшни бактерии [пертусис токсид (РТ), филаментозен хемаглутинин (ФНА) и пертактин (външномембранен белтък с молекулна маса 69 kDa)], адсорбирани върху алуминиев хидроксид.

Дифтерийният и тетаничният токсини, получени от култури на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani*, са детоксикирани и пречистени. Безклетъчните коклюшни съставки на ваксината (РТ, ФНА и пертактин) са получени от *Bordetella pertussis* фаза I. РТ, ФНА и пертактин са извлечени, пречистени и обработени с формалдехид. РТ е детоксикиран необратимо.

Дифтерийният и тетаничният токсиди и безклетъчните коклюшни съставки на ваксината са адсорбирани върху алуминиев хидроксид. Крайната форма на ваксината е суспенсия във физиологичен разтвор и съдържа 2-феноксиетанол като консервант.

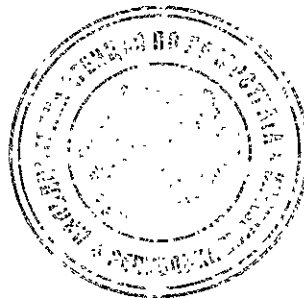
INFANRIX™ отговаря на изискванията на Световната Здравна Организация за производство на биологични вещества и за ваксини срещу дифтерия и тетанус. При производството и не са използвани вещества от човешки произход.

Една доза от ваксината (0,5 ml) съдържа не по-малко от 30 Международни Единици (I.U.) дифтерийен токсид, 40 I.U. тетаничен токсид, 25 µg РТ, 25 µg ФНА и 8 µg пертактин.

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия

4. Клинични данни

4.1. Показания

INFANRIX™ е предназначен за активна имунизация срещу дифтерия, тетанус и коклюш от 2-месечна възраст нагоре.

INFANRIX™ е предназначен и за реимунизация на деца, които преди това са били имунизирани с три или четири дози ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) или с ваксина против дифтерия, тетанус и коклюш, съдържаща цели коклюшни бактериални клетки.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Трябва да се приложи препоръчаната доза от ваксината (0,5 ml).

Тъй като имунизационните програми са различни в отделните страни, може да се прилага ваксинационната схема в съответствие с националния имунизационен календар. Началният имунизационен курс се състои от 3 дози, с реимунизация с по една доза през втората и шестата година на детето.

Начин на приложение

INFANRIX™ е за дълбоко интрамускулно инжектиране.

INFANRIX™ следва да се прилага с внимание при хора с тромбоцитопения, или нарушения в кръвосъсирването, тъй като може да се появи кръвотечение след интрамускулно прилагане: след инжектиране, мястото трябва да се притисне силно (без да се упражнява триене) в продължение на най-малко две минути.

4.3. Противопоказания

INFANRIX™ не трябва да се прилага на лица с известна свръхчувствителност към която и да е от съставките на ваксината, или на такива, които са показали свръхчувствителност при предишно прилагане на INFANRIX™, ваксина срещу дифтерия и тетанус или ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш.

INFANRIX™ 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. При тези обстоятелства, имунизационният курс трябва да продължи с ваксина срещу дифтерия и тетанус.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Добрата клинична практика изисква преди ваксинация да се прегледа историята на предишните заболявания (особено що се касае до предишни



имунизации и възможна проява на нежелани реакции) и да се извърши клиничен преглед.

Както и при другите ваксини, прилагането на INFANRIX™ трябва да се отложи при деца с остро тежко или фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

Ако се наблюдава някоя от следните реакции след прилагането на каквато и да е ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, решението за прилагане на следващи дози, съдържащи коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка. Може да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове, особено ако тези реакции не са свързани с трайни последствия. Следните реакции преди се считаха за противопоказания за прилагане на ваксина ДТК, съдържаща цели коклюшни бактерии, а сега могат да се приемат за случаи, изискващи внимателна преценка на необходимостта от продължаване на имунизацията с оглед на ползата и риска:

Температура $>39,5^{\circ}\text{C}$ (аксиларна), проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксиниране, за която не е установена друга причина.

Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен - хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията.

Непрекъснат, неповлияващ се плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинирането.

Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни от ваксинацията.

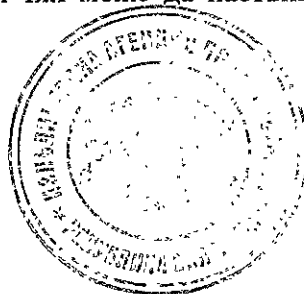
Анамнеза за фебрилни гърчове и фамилна анамнеза за гърчове не са противопоказание.

HIV инфекцията не се счита за противопоказание.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в случай на анафилактични реакции след прилагане на ваксината. По тази причина ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след ваксинацията.

Ваксината трябва да се прилага дълбоко мускулно. За предпочитане е всяка следваща доза да се прилага на различно място за инжектиране (напр. да се редуват лява с дясна страна).

INFANRIX™ трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кръвене



след интрамускулно приложение. В тези случаи по изключение, ваксината може да се приложи подкожно.

INFANRIX™ не трябва да се прилага при никакви обстоятелства интравенозно.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

INFANRIX™ може да се прилага с други детски ваксини без да се спазва определен интервал между прилагането на INFANRIX™ и другите ваксини.

INFANRIX™ може да се смесват в една и съща спринцовка с HIBERIX или други ваксини против Haemophilus influenzae тип В, чието лекарствено вещество е капсулен полизахарид на Haemophilus influenzae, конюгиран с тетаничен протеин. Другите инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни инжекционни места.

При пациенти, които се лекуват с имunosупресори или при такива с имунна недостатъчност може и да не бъде постигнат задоволителен имунен отговор.

4.6. Бременност и кърмене

Тъй като ваксината INFANRIX™ не е предназначена за възрастни, няма достатъчно данни за употребата ѝ по време на бременност и кърмене при човек, както и достатъчно проучвания за въздействието ѝ върху възпроизводството при животните.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

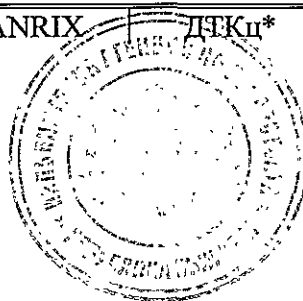
Не се отнася за този продукт.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При контролирани клинични изпитвания, признаците и симптомите са наблюдавани активно и са записвани на протоколни карти за всички ваксинирани след прилагането на всяка доза от ваксината.

Приложената по-долу таблица е съставена въз основа на резултати от сравнителни изследвания. Тя представя честотата на локалните симптоми, отчетени в рамките на 48 часа след ваксинацията, като процент от приложените дози.

Локални симптоми	Основна имунизация		Реимунизация (4-та и/или 5-та доза)			
	INFANRIX	ДТКц*	INFANRIX	ДТКц*	INFANRIX	ДТКц*

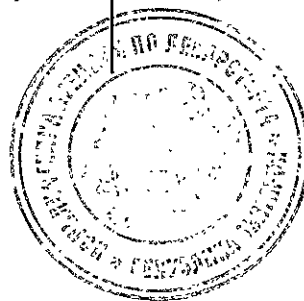


	(1275 дози)	(455 дози)	след основна имунизация с INFANRIX (269 дози)	след основна имунизация с ДТКц (92 дози)	След основна имунизация с ДТКц (273 дози)	След основна имунизация с ДТКц (91 дози)
Болка	2,5	19,1	15,6	55,4	15,8	59,3
Зачервяване (>2 cm)	0,1	1,1	4,5	3,3	2,2	5,5
Оток (>2 cm)	0	1,3	3,0	7,6	1,5	5,5

* ДТКц – ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, съдържаща цели коклюшни бактериални клетки.

Общите симптоми, отчетени в същите сравнителни изследвания и през същия интервал (48 часа), са представени в следващата таблица.

Общи симптоми	Основна имунизация		Реимунизация			
	INFANRIX	ДТКц	INFANRIX след основна имунизация с INFANRIX	ДТКц след основна имунизация с ДТКц	INFANRIX след основна имунизация с ДТКц	ДТКц след основна имунизация с ДТКц
Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ректално)	9,9	42,2	26,8	64,1	29,3	63,7
Температура $> 39^{\circ}\text{C}$ (ректално)	0,2	1,3	0,4	4,3	0,7	4,4
необичаен плач	5,2	11,9	8,6	14,7	2,6	11,0
повръщане	3,0	4,4	3,3	7,6	2,6	2,2
диария	5,9	6,8	11,2	13,0	8,1	16,5
Намалено хранене и приемане на течности	4,2	20,7	7,1	43,5	12,5	29,7
по-продължителен от обичайното сън/сънливост	9,3	13,6	10,4	31,5	10,3	14,3
по-краткотраен от обичайното сън/свръхактивност	9,3	16,7	12,3	32,6	7,7	16,5



Допълнителни данни за безопасност са известни от други проучвания, оценяващи основния имунизационен курс и прилагането на дозите за реимунизация. Тези проучвания, които включват несравнителни изследвания, потвърждават профила на безопасност на безклетъчната ваксина ДТК, обобщен по-горе.

Проведени са проучвания с цел оценка на честотата на местните реакции на подуване след приложение на продукта като реваксинация. Установени са следните честоти на тези реакции:

Много чести ($> 1/10$): локално подуване на инжекционното място (≤ 50 mm)

Чести ($> 1/100$, $< 1/10$): локално подуване на инжекционното място (> 50 mm)

Не чести ($> 1/1000$, $< 1/100$): дифузно подуване на крайника, върху който е направена инжекцията, понякога с включване и на съседна става.*

*При децата, на които е направена първична ваксинация с безклетъчна коклюшна ваксина е по-вероятна появата на реакция на подуване след реваксинация в сравнение с децата, при които първичната ваксинация е с цялоклетъчна коклюшна ваксина. Локално подуване на инжекционното място (> 50 mm) и дифузно подуване на крайника може да са по-чести (съответно много чести и чести), ако бустерната доза се прилага между 4 и 6 години. Тези реакции отзвучават в рамките на средно 4 дни.

Съобщавано е за следните симптоми, невключени в наблюдението:

- Основна имунизация с INFANRIX™ (общо 11 406 документирани дози):
Кожа и кожни придатъци (1% или по-малко): дерматит;
Дихателна система (3% или по-малко): кашлица, хрема, бронхит, други инфекции на горните дихателни пътища;
Защитни механизми (1% или по-малко): отитис медиа.

- Реимунизация с INFANRIX™ след основна имунизация с INFANRIX™ (общо 2 363 документирани дози):
Дихателна система (4% или по-малко): кашлица, фарингит, бронхит, други инфекции на ГДП, хрема, дихателни смущения;
Защитни механизми (3% или по-малко): вирусна инфекция, отитис медиа.

- Реимунизация с INFANRIX™ след основна имунизация с ваксина ДТК, съдържаща цели коклюшни бактерии (общо 606 документирани дози):
Дихателна система (3% или по-малко): кашлица, фарингит, инфекции на ГДП, бронхит;
Защитни механизми (2% или по-малко): отитис медиа.

Постмаркетингово наблюдение

Много рядко е съобщавано за алергични реакции, включително анафилактикоидни.

В изключително редки случаи е съобщавано за колапс или състояния, подобни на шок (хипотоничен - хипореспонсивен епизод) и гърчове в рамките на 2



до 3 дни след ваксинация. При всички тези случаи възстановяването е пълно и спонтанно, без последици.

Подуване на целия крайник, върху който е направена инжекцията.

4.9. Предозиране

Не се отнася.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Имунен отговор след основна имунизация с INFANRIX™

Един месец след основния имунизационен курс с 3 дози от ваксината през първите 6 месеца след раждането, над 99% от ваксинираните с INFANRIX™ деца имат титър на антителата срещу дифтерия и срещу тетанус над 0,1 I.U./ml.

Ваксината съдържа пертусис токсоид, филаментозен хемаглутинин и пертактин - антигени, за които се счита, че играят важна роля в защитата срещу коклюш. При клиничните изследвания сероконверсия за тези коклюшни антигени има при над 95% от имунизираниите.

Имунен отговор след реимунизация с INFANRIX™

След прилагането на четвърта доза INFANRIX™ през втората година след раждането (на 13-24 месечна възраст), всички деца, първоначално имунизирани с INFANRIX™ имат антитела над 0,1 I.U./ml както срещу дифтерия, така и срещу тетанус.

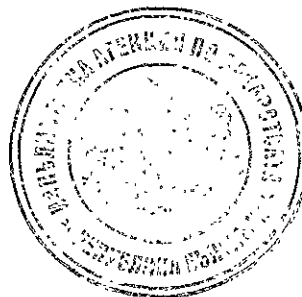
Имунен отговор към коклюшните антигени след реимунизацията се наблюдава при над 96% от тези деца.

Защитно действие на INFANRIX™

Защитното действие на INFANRIX™ срещу типичен коклюш (по дефиниция на СЗО ≥ 21 дни пароксизмална кашлица с лабораторно потвърждение) е установено при:

1.) Проспективно сляпо изследване при контактнo-битова зараза, извършено в Германия (схема на имунизация- 3-ти, 4-ти, 5-ти месец).

Въз основа на данните, събрани от контактни деца в домакинства, в които има случай на типичен коклюш, отчетеният защитен ефект от ваксината е 88,7%. Защитата срещу лабораторно потвърдено леко заболяване, описвано като кашлица от какъвто и да е тип с продължителност 14 и повече дни е била 73%, а когато е описано като кашлица от какъвто и да е вид, продължила 7 или повече дни - 67%.



2.) Изследване за ефикасността, субсидирано от Националния Институт по здравеопазване (САЩ), извършено в Италия (схема на имунизация - 2-ри, 4-ти, 6-ти месец).

Отчетена е ефикасност на ваксината 84%. Когато определението на коклюш е разширено и включва клинично по-леки случаи по отношение на вида и продължителността на кашлицата, се установява, че ефикасността на INFANRIX™ е 71% при > 7 дни за каквато и да е кашлица и 73% при >14 дни за каквато и да е кашлица.

5.2. Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Съответните изпитания за безопасността са проведени.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Една доза (0,5 ml) от ваксината съдържа:

Алуминиев хидроксид*
2-феноксетанол
Натриев хлорид
Вода за инжекции до
Полисорбат 80

*изразен като количество алуминий

6.2. Физико-химични несъвместимости

INFANRIX™ не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка, с изключение на HIBERIX.

6.3. Срок на годност

Датата, на която изтича срокът на годност на ваксината е посочена на етикета и опаковката на ваксината.

При съхранение съгласно препоръчаните условия, срокът на годност е 36 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

INFANRIX™ трябва да се съхранява при температура между + 2°C и + 8°C.



Да не се замразява. Ваксината да не се използва, ако е била замразена. Ваксината трябва да се приложи веднага след изтеглянето ѝ от флакона. Да се пази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

INFANRIX™ е под формата на мътна, бяла суспензия в стъклен флакон или предварително напълнена стъклена спринцовка. При съхранение се наблюдават бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност.

Флаконите и предварително напълнените спринцовки са произведени от неутрално стъкло от тип I, което съответства на европейските фармакопейни изисквания. Иглите са с пластмасов накрайник.

6.6. Препоръки при употреба

Преди употреба ваксината трябва да се разклати до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия и визуално да се прегледа за чужди частици и/или промени във външния вид. В случай че се наблюдават чужди частици или промени във външния вид, ваксината трябва да се изхвърли.

Както е посочено в Част 6.2 по-горе, INFANRIX™ може да се смесва с Hibergix™. В такъв случай разтворителят, приложен в опаковката на Hibergix™ се заменя с INFANRIX™.

Флаконът с разтворител, приложен в опаковката на Hibergix™ трябва да се изхвърли. Комбинираната ваксина трябва да се приготви чрез прибавяне на цялото съдържание на опаковката на INFANRIX™ към флакона с лиофилизираната ваксина. Преди приложение трябва да се разклати до пълното разтваряне на лиофилизата.

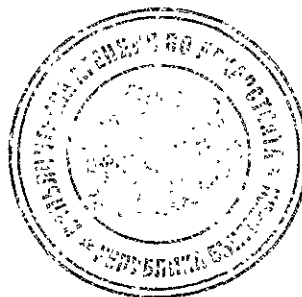
С така получената смес трябва да се работи по същия начин, както с ваксината INFANRIX™.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgium
telephone: +32 (0)2 656 8111
fax: +32 (0)2 656 8000

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

№ 20010558



9. Първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

12.06.2001 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Март 2006 г.

