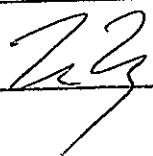


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	
Лр. № 9 / 28.09.07 ОКОШЕВМ-В	

**TRITANRIX НерВ**

**ФЛАКОН МНОГОДОЗОВ**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



## 1. Търговско име на лекарствения продукт

### **Tritanrix HepB, suspension for injection, multidose**

Diphtheria, tetanus, inactivated whole cell pertussis and hepatitis B recombinant, adsorbed vaccine

### **Тританрикс ХепВ, инжекционна суспенсия, многодозов флакон**

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (инактивирана, цялоклетъчна) и хепатит В (рекомбинантна)

## 2. Количествен и качествен състав

Всеки флакон съдържа 5,0 ml (10 дози) ваксина.

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Diphtheria toxoid*	≥ 30 IU
Tetanus toxoid*	≥ 60 IU
Inactivated <i>Bordetella pertussis</i> strain**	≥ 4 IU
Hepatitis B virus surface Antigen recombinant** (S protein)***	10 micrograms

\* адсорбиран върху хидратиран алуминиев оксид                      Общо: 0,26 milligrams Al<sup>3+</sup>

\*\* адсорбиран върху алуминиев фосфат                                      Общо: 0,37 milligrams Al<sup>3+</sup>

\*\*\* произведен от дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*), създадени чрез генно инженерство)

За помощните вещества виж 6.1.

## 3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

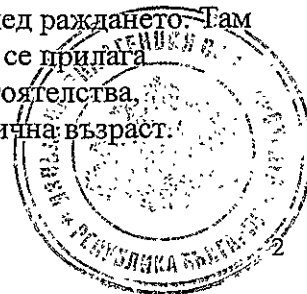
Tritanrix HepB е показан за активна имунизация срещу дифтерия, тетанус, коклюш и хепатит В на деца над 6 седмична възраст (вж. Дозировка).

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

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

Схемата за основна имунизация се състои от три дози през първите 6 месеца след раждането. Когато хепатит В ваксина не е приложена при раждането, комбинираната ваксина може да се приложи най-рано в началото на 8-та седмица след раждането. Там където съществува висока ендемичност на хепатит В, практиката да се прилага хепатит В ваксина при раждането трябва да се спазва. При тези обстоятелства, ваксинацията с комбинираната ваксина трябва да започне на 6 седмична възраст.



Трябва да се приложат три дози ваксина на интервали от поне 4 седмици.

При деца, родени от майки, за които е известно, че са носителки на хепатит В, имунопрофилактичните мерки срещу хепатит В не трябва да се променят. Тогава може да се наложи отделна ваксинация с хепатит В и ДТК ваксини, а също така и приложението на специфичен имуноглобулин против хепатит В след раждането.

До този момент няма достатъчно данни, подкрепящи препоръчването на бустерна доза от комбинираната ваксина. Прилагането на бустерна доза ДТК ваксина е препоръчително преди края на втората година след раждането. За продължителна защита, може да се приложи и бустерна доза хепатит В ваксина след 1 годишна възраст, въпреки че нуждата от тази доза за момента не е установена.

### **Начин на приложение**

Tritanrix HepВ е за дълбоко, интрамускулно инжектиране, за предпочитане в anterolateralната част на бедрото.

Препоръчва се при пациенти с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, ваксината да се прилага подкожно (вж. 4.4).

### **4.3. Противопоказания**

Tritanrix HepВ не трябва да се прилага на лица, които са свръхчувствителни към някой от компонентите на ваксината, или на такива, показали признаци на свръхчувствителност при предишно прилагане на ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш или хепатит В.

Както при другите ваксини, прилагането на Tritanrix HepВ трябва да се отложи при лица, страдащи от остри, тежки фебрилни заболявания.

Tritanrix HepВ е противопоказан, ако детето е страдало от енцефалопатия с неизвестна етиология, проявила се до 7 дни след предишна ваксинация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства, ваксинационния курс трябва да продължи с ДТ и хепатит В ваксини.

### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Ваксинацията трябва да се предшества от преглед на медицинската анамнеза (особено що се отнася до предишни ваксинации и възможна проява на нежелани реакции) и клиничен преглед.

Ако някой от следващите случаи е наблюдаван непосредствено след прилагането на Tritanrix HepВ, решението за прилагане на следващи дози ваксина, съдържащи коклюшна съставка трябва внимателно да се обмисли.

- Температура  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  през следващите 48 часа, която не се дължи на друга известна причина.



- Колапс или състояние, подобно на шок (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) през следващите 48 часа.
- Непрекъснат плач, продължаващ  $\geq 3$  часа, наблюдаващ се през следващите 48 часа.
- Гърчове с или без треска, наблюдавани през следващите 3 дни.

Може да има обстоятелства, напр. висока честота на коклюш, при които потенциалните предимства превъзхождат възможните рискове.

Анамнеза за гърчове, предизвикани от висока температура, фамилна анамнеза за гърчове, фамилна анамнеза на SIDS (Синдром на внезапна смърт на новороденото) и фамилна анамнеза за нежелани реакции, последвали ваксинацията с Tritanrix HepB не се смятат за противопоказание.

Както е посочено в част 4.2., няма достатъчно данни, които да подкрепят употребата на Tritanrix HepB след 1 годишна възраст.

HIV-инфекция не се смята за противопоказание за ваксинация срещу дифтерия, тетанус, коклюш и хепатит Б. Очакваният имунен отговор може да не бъде постигнат след ваксинация на пациенти с имunosупресия, напр. пациенти на имunosупресивна терапия.

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

Tritanrix HepB трябва да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като може да настъпи кървене след вътремускулно приложение при тези лица.

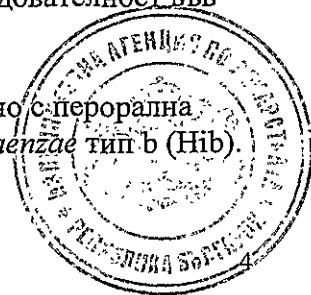
**ПРИ НИКАКВИ ОБСТОЯТЕЛСТВА TRITANRIX HepB НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ИНТРАВЕНОЗНО.**

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Рутинна практика при ваксинацията на деца е приложението на различни инжекционни ваксини по едно и също време да се извършва на различни инжекционни места.

Tritanrix HepB може да се прилага едновременно с други педиатрични ваксини, като всяка ваксина се прилага на различно място или с различна последователност във времето, ако това отговаря на имунизационната схема.

В клинични изпитвания, Tritanrix HepB е прилаган едновременно с перорална ваксина срещу полиомиелит (OPV) и ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).



При тези изпитвания, не е проучван имунният отговор към пероралната ваксина срещу полиомиелит, въпреки това, предишният опит с едновременното прилагане на ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, перорална ваксина срещу полиомиелит и ваксина срещу хепатит В не показва никакво взаимодействие. В клинично изпитване, Tritanrix НерВ е използван като разтворител на лиофилизирана ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hiberix™); не е наблюдавано смущение в имунния отговор към някой от антигените, в сравнение с отговора, получен след прилагането на ваксините на различни места. (вж. 6.2).

При пациенти на имуносупресивна терапия или пациенти с имунодефицит може да не се постигне адекватен отговор.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Тъй като Tritanrix НерВ не е предназначен за употреба при възрастни, няма информация за безопасност на ваксината, при приложение по време на бременност и кърмене.

#### 4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не се отнася за случая.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

##### Клинични проучвания:

При клинични проучвания, най-често съобщаваните нежелани реакции са реакциите на мястото на инжектиране, включващи зачервяване, подуване и болка.

Общите реакции, които биха могли да се появят след ваксинацията с Tritanrix НерВ включват:

##### Организмът като цяло:

много често: необичаен плач, раздразнителност, висока температура  
много рядко: алергични реакции включително анафилактични и анафилактоидни реакции и заболяване, подобно на серумна болест.

##### Централна и периферна нервна система:

много често: сънливост.

##### Гастро-интестинална система:

много често: проблеми с храненето  
често: гастро-интестинални симптоми.

##### Защитни механизми:

често: отитис медиа.

##### Дихателна система:

често: фарингити, бронхити  
нечесто: пневмония, нарушение в дишането.



При проспективно сравнително изследване, което сравнява приложението на комбинирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и хепатит В, съдържаща цели клетки *B. pertussis* с едновременното прилагане на отделни ДТК ваксина, (съдържаща цели клетки *B. pertussis*) и хепатит В ваксина, е докладвана по-висока честота на болка, зачервяване, подуване и висока температура при групата, имунизирана с комбинираната ваксина. Честотата е посочена по-долу:

		Група 1 Ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и хепатит В, съдържаща цели клетки <i>B.pertussis</i> (комбинирана)	Група 2 Ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и хепатит В, съдържаща цели клетки <i>B.pertussis</i> (отделно)	
Брой на картите за проверка на симптомите		175	177	177
<b>Локални симптоми (%)</b>				
Болка	Общо	32,0	15,3	2,8
	Силна*	0,0	0,0	0,0
Зачервяване	Общо	38,9	27,1	5,1
	> 2см	9,1	3,4	0,6
Подуване	Общо	30,9	21,5	4,5
	> 2 см	10,9	3,4	0,6
<b>Общи симптоми (%)</b>				
Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$		53,1	--	
Температура $> 39,5^{\circ}\text{C}$		1,1	35,0	
			0,0	

\* докладвани от родителите като отрицателно повлияли дневната активност на децата

За двете ваксинирани групи, по-голяма част от реакциите са продължили кратко време.

#### Пост-маркетингово наблюдение:

По време на пост-маркетинговото наблюдение много рядко са били съобщавани колапс или състояние, подобно на шок (епизод на хипотония и хипореактивност).



### **Опит с ваксина срещу хепатит В:**

При пост-маркетингово наблюдение на други ваксини, съдържащи повърхностния антиген на хепатит В много рядко е съобщавано за тромбоцитопения и гърчове.

Този лекарствен продукт съдържа като консервант тиомерсал (органоживачно съединение). Следователно, съществува вероятност от поява на алергични реакции (виж 4.3).

### **4.9. Предозиране**

Не е съобщавано за случаи на предозиране.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Комбинирани бактериални и вирусни ваксини  
АТС код: J07CA 05

Tritanrix HepВ съдържа дифтерийен (D) и тетаничен (T) токсиди, инактивирани коклюшни бактерии (Pw) и пречистен, основния повърхностен антиген на вируса на хепатит В (HBV), адсорбирани върху алуминиеви соли.

Дифтерийният и тетаничен токсиди са получени от токсини на култури на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез инактивация с формалин, използвайки добре разработена технология. Коклюшната съставка е получена чрез топлинна инактивация на култура на *Bordetella pertussis* фаза I.

Повърхностният антиген на HBV (HBsAg) е произведен от култура дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*), създадени чрез генно инженерство, които носят гена, кодиращ основния повърхностен антиген на HBV. Този HBsAg, експресиран от клетките на дрождите е пречистен чрез няколко физико-химични етапа. HBsAg се формира спонтанно, при отсъствието на химично третиране, в сферични частици със среден диаметър 20 nm, съдържащи негликозилиран HBsAg полипептид и липиден матрикс, състоящ се главно от фосфолипиди. Обширни тестове показват, че тези частици проявяват характерните свойства на природния HBsAg.

Проучвани са три различни схеми за приложение: (2-4-6 месеца; 3-4-5 месеца и 3-4<sup>1/2</sup>-6 месеца) съгласно рутинната ваксинационна практика в различни страни с три дози, приложени през първите шест месеца след раждането.

За четирите компонента на ваксината, следният имунен отговор е документиран един месец след приключване на основната ваксинационна схема:

#### **Анти - дифтерийни антитела**

99,7 % от лицата са развили защитен титър антитела.

#### **Анти - тетанични антитела**

100 % от лицата са развили защитен титър антитела.



### Анти - *B. pertussis* антитела

97,7 % от лицата се смята, че са отговорили на ваксината.

### Анти - HBsAg антитела

99,2 % от лицата са развили защитен титър антитела от  $\geq 10$  mIU/ml.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценката на фармакокинетичните свойства.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, получени от проведените изследвания, не показват риск за човека.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Aluminium (aluminium hydroxide and aluminium phosphate)	0,63 mg
2-phenoxyethanol	0,5 mg
Sodium chloride	4,5 mg
Thiomersal	6 $\mu$ g
Water for injection	up to 0,5 ml

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Ваксината не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, споменати в част 6.6.

### 6.3. Срок на годност

3 години.

### 6.4. Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

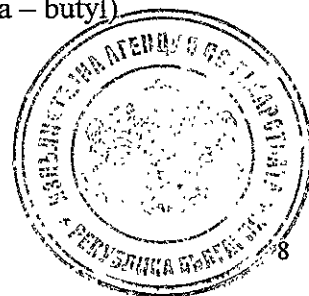
Флаконът да се съхранява в оригиналната опаковка, защитен от светлина.

### 6.5. Данни за опаковката

5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (гума – butyl)

Съдържание на флакона – 10 дози.

### 6.6. Препоръки за употреба





Tritanrix НерВ може да се смесва с лиофилизираната ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hiberix™). Смесването става чрез прибавяне на Tritanrix НерВ към флакона, съдържащ праха за разтваряне (Hiberix™). Сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на лиофилизата.

При съхранение може да се наблюдава бяла утайка и прозрачна надутаечна течност.

Ваксината трябва добре да се разклати, за да се получи хомогенна, мътна, бяла суспензия и преди прилагане визуално да се прегледа за чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се наблюдават чужди частици и/или отклонения във външния вид, ваксината да се изхвърли. Ако ваксината замръзне, да се изхвърли.

При използване на многодозов флакон с ваксина, всяка доза трябва да се изтегля със стерилна игла и спринцовка. Както и при останалите ваксини, дозата за приложение трябва да се изтегля при стриктни асептични условия и предпазни мерки, за да се избегне замърсяване на съдържанието на флакона.

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Biologicals  
rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Belgium  
Telephone: +32 (0)2 656 811  
Fax: +32 (0)2 656 8000

## **8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**

№ 980 0218

## **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

В България - 30/07/1998

На 19 Юли 1996 по централизираната процедура в следните страни:  
Австрия, Белгия, Дания, Финландия, Франция, Германия, Гърция, Ирландия, Италия,  
Холандия, Люксембург, Португалия, Испания, Швеция и Великобритания.

## **10. Дата на (частична) актуализация на текста**

Април 2004

