

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Инфанрикс инжекционна суспензия
Infanrix suspension for injection

[Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна, компонентна)]
[Diphtheria, tetanus and pertussis (acellular, component) vaccine (adsorbed)]

2. Качествен и количествен състав

Инфанрикс съдържа дифтериен токсид, тетаничен токсид и три пречистени антигена на коклюшни бактерии [пертусис токсид (РТ), филаментозен хемаглутинин (FHA) и пертактин (външномембранен белтък с молекулна маса 69 кDa)], 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, FHA и пертактин) са получени от *Bordetella pertussis* фаза I. РТ, FHA и пертактин са екстрахирани, пречистени и обработени с формалдехид. РТ е детоксикиран необратимо.

Дифтерийният и тетаничният токсиди и безклетъчните коклюшни компоненти на ваксината са адсорбирани върху алуминиев хидроксид. Крайната форма на ваксината е суспензия във физиологичен разтвор.

Инфанрикс 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 ≥ 30 Международни Единици (I.U.) дифтериен токсид, ≥ 40 I.U. тетаничен токсид, 25 микрограма РТ, 25 микрограма FHA и 8 микрограма пертактин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

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

Инфанрикс е показан 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 ваксинационна схема, която е в съответствие с националния имунизационен календар. Първичният имунизационен курс се състои от 3 дози, с реимунизация с по една доза през втората и шестата година на детето.

Начин на приложение

Инфанрикс е за дълбоко интрамускулно инжектиране.

Инфанрикс 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

Инфанрикс не трябва да се прилага на лица с известна свръхчувствителност към която и да е от съставките на ваксината, или на такива, които са проявили свръхчувствителност при предишно прилагане на Инфанрикс, ваксина срещу дифтерия и тетанус или ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, съдържаща цели коклюшни бактериални клетки.

Инфанрикс е противопоказан, ако детето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна компонента. При тези обстоятелства, имунизационният курс трябва да продължи с ваксина срещу дифтерия и тетанус.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при 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 Инфанрикс трябва да се отложи при деца с остро тежко 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 компонента, трябва да се подложи на внимателна преценка. Възможно е да възникнат 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 $>40,5^{\circ}\text{C}$ (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 повече от 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.

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

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

HIV инфекцията не се счита за противопоказание.

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.

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).

Инфанрикс трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение. В тези случаи по изключение, ваксината може да се приложи подкожно.

Инфанрикс не трябва да се прилага при никакви обстоятелства интравенозно.

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

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

Инфанрикс може да се смеси в една и съща спринцовка с Хиберикс или други ваксини против *Haemophilus influenzae* тип b, чието активно 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 Инфанрикс не е предназначена за възрастни, няма достатъчно данни за употребата ѝ по време на бременност и кърмене при човека, както и

достатъчно проучвания за въздействието ѝ върху възпроизводството при животните.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания:

Профилът на безопасност, представен по-долу се основава на данните от приложението при повече от 11 400 лица.

Както е наблюдавано при ДТК (безклетъчна) и при комбинираните ваксини, съдържащи ДТК (безклетъчна), докладвано е увеличаване на локалната реактогенност и повишена температура след бустерна ваксинация с Инфанрикс в сравнение с курса на първична имунизация.

Честотите се определят както следва:

Много чести: $\geq 10\%$

Чести: $\geq 1\%$ и $< 10\%$

Нечести: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$

Редки: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$

Много редки: $< 0,01\%$

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: лимфаденопатия¹

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: загуба на апетит²

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност

Чести: безпокойство², необичаен плач

Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост

Нечести: главоболие¹

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: кашлица¹, бронхит¹

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни нарушения като диария и повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: пруритус

Нечести: обрив

Редки: уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: зачервяване, локално подуване на инжекционното място (≤ 50 mm), повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Чести: болка², локално подуване на инжекционното място (> 50 mm)³

Нечести: реакции на инжекционното място включително уплътнения, умора¹, повишена температура $>39, 1^{\circ}\text{C}$, дифузно подуване на крайника, върху който е направена инжекцията, понякога с включване и на съседна става.³

Постмаркетингово наблюдение:

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Тромбоцитопения⁴

Нарушения на имунната система:

Алергични реакции, включително анафилактични и анафилactoидни реакции.

Нарушения на нервната система:

Колапс или състояние, подобно на шок (хипотоничен - хипореспонсивен епизод), гърчове (придружени или не от повишена температура) в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Апнея при недоносени бебета (≤ 28 гестационна седмица) (вж точка 4.4)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Ангионевротичен оток

Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение:

Подуване на целия крайник, върху който е направена инжекцията³

¹ докладвани само при бустерна ваксинация

² много чести при бустерна ваксинация

³ 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.

⁴ докладвани при ваксини, съдържащи дифтерийна (D) и тетанична (T) съставки.

4.9. Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите събития, когато са съобщавани, не са специфични, а са сходни с докладваните при нормално приложение на ваксината.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група: Бактериални ваксини, АТС код: J07A J52

5.1. Фармакодинамични свойства

Имунен отговор след основна имунизация с Инфанрикс

Един месец след основния имунизационен курс с 3 дози от ваксината през първите 6 месеца след раждането, над 99% от ваксинираните с Инфанрикс 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 имунен отговор за тези коклюшни антигени има при над 95% от имунизираниите.

Имунен отговор след реимунизация с Инфанрикс

След прилагането на четвърта доза Инфанрикс през втората година след раждането (на 13-24 месечна възраст), всички деца, първоначално имунизирани с Инфанрикс 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 Инфанрикс

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

- 1.) Проспективно сляпо изследване при контактно-битова инфекция, 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).

Отчетената ефикасност на ваксината е 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 Инфанрикс 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 изпитвания за безопасността са проведени.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

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

Алуминиев хидроксид
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Остатъчни вещества:

Формалдехид
Полисорбат 80

6.2. Несъвместимости

Инфанрикс не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка, с изключение на Хиберикс или други PRP-T Hib ваксини.

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

Инфанрикс трябва да се съхранява при температура от +2°C до +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.

6.5. Данни за опаковката

Инфанрикс 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.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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 точка "Несъвместимости", Инфанрикс може да се смесва с Хиберикс. В такъв случай разтворителят, приложен в опаковката на Хиберикс се заменя с Инфанрикс.

Флаконът с разтворител, приложен в опаковката на Хиберикс трябва да се изхвърли. Комбинираната ваксина трябва да се приготви чрез прибавяне на цялото съдържание на опаковката на Инфанрикс 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 Инфанрикс.

7. Притежател на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Белгия

8. Номер на разрешението за употреба

№ 20010558

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешаване за употреба: 12 юни 2001 г.

Дата на последно подновяване: 25 май 2006 г.

10. Дата на актуализиране на текста