

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>3993</u> / <u>19.01.09</u>
Общ срок: <u>09.01.2009</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ТЕТРАКСИМ

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕТРАКСИМ 0,5 ml инжекционна суспензия

TETRAXIM 0,5 ml suspension for injection

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна) и полиомиелит (инактивирана)

Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component) and poliomyelitis (inactivated) vaccine (adsorbed)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза¹ (0,5ml) съдържа:

Дифтериен токсид ≥ 30 IU

Тетаничен токсид..... ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*:

Токсид 25 микрограма

Филаментозен хемаглутинин..... 25 микрограма

Тип 1 полиомиелитен вирус (инактивиран) 40 DU *[†]

Тип 2 полиомиелитен вирус (инактивиран) 8 DU *[†]

Тип 3 полиомиелитен вирус (инактивиран)..... 32 DU *[†]

(¹): адсорбирана на алуминиев хидроксид (0,3 mg)

*DU: единици D-антиген

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

За помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тази ваксина е показана за комбинирана профилактика на дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит:

- за първична имунизация на деца навършили 2 месеца
- за реимунизация една година след първичната имунизация, през втората година от живота.
- за реимунизация между 5 и 13 годишна възраст, според официалните препоръки

4.2 Дозировка и начин на приложение



Дозировка

Първична ваксинация: 3 инжекции приложени с едномесечен интервал, т.е. според официалния имунизационен календар, на възраст 2, 3, 4 месеца.

Реимунизация: 1 инжекция една година след първичната имунизация, т.е. обикновено между 16 и 18 месеца.

Реимунизация между 5 и 13 годишна възраст: 1 инжекция.

За първичната имунизация и за първата реимунизация, тази ваксина може да бъде приложена, като се използва за разтваряне на конюгатната ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b ваксина (Act-Hib) или да се приложи едновременно с тази ваксина, но на две различни инжекционни места.

Начин на приложение

Ваксината се прилага интрамускулно.

Препоръчаното място на инжектиране е антеро-латералната част на бедрото (в средната му третина) при бебета и в делтоидната зона при деца на възраст между 5 и 13 години.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към някой от компонентите на ТЕТРАКСИМ или към коклюшни ваксини (безклетъчен или цялоклетъчен коклюш) или животозастрашаваща реакция при предходно приложение на ваксината или на ваксина съдържаща същите вещества.
- Ваксинацията трябва да се отложи в случай на повишена температура или остро заболяване.
- Прогресираща енцефалопатия.
- Енцефалопатия в първите 7 дни след прилагане на предишна доза от ваксина, съдържаща коклюшни антигени (цялоклетъчни или безклетъчни коклюшни ваксини).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като всяка доза може да съдържа следи от глутаралдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В, ваксината трябва да бъде прилагана с внимание на лица с известна свръхчувствителност към тези вещества.

Имунният отговор към ТЕТРАКСИМ може да бъде намален от имunosупресивно лечение или от имуноен дефицит. В такива случаи, преди ваксинация се препоръчва да се изчака края на лечението или болестта. Въпреки това, на лица с хроничен



имунодефицит, като HIV инфекция, се препоръчва ваксинация, дори и изработения имунен отговор да е ограничен.

Ако при лица, при които след предходно приложение на ваксина съдържаща тетаничен токсид са възникнали синдром на Гилен- Баре или брахиален неврит, решението за ваксинация с ваксина съдържаща тетаничен токсид трябва да бъде основано на внимателна преценка на потенциалните ползи или рискове от ваксинация. Ваксинацията обикновено е оправдана при деца, чията първична имунизационна схема е на завършена (т.е. по-малко от три приложени дози).

Да не се прилага в кръвоносен съд: убедете се, че иглата не засяга кръвоносен съд. Да не се инжектира интрадермално.

Както при всички инжекционни ваксини, ТЕТРАКСИМ трябва да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения или с нарушения в кръвосъсирването, тъй като при такива лица може да се наблюдава кървене след интрамускулно приложение.

Ваксинацията трябва да се предхожда от внимателен преглед на анамнезата (особено по отношение на предишни ваксинации и появата на нежелани реакции) и клиничен преглед.

Ако е известно, че някоя от следните реакции е възникнала по време на приложение на ваксина, решението за по-нататъшно приложение на ваксини съдържащи коклюш трябва внимателно да се прецени:

- Температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$ в рамките на 48 часа без установена друга причина за това
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореактивен епизод) в рамките на 48 часа от ваксинацията
- Непрекъснат, неповлияващ се плач, продължаващ ≥ 3 часа, в рамките на 48 часа след ваксинацията
- Гърчове с или без температура в рамките на 3 дни след ваксинацията

Анамнеза за фебрилни гърчове, които не са свързани с предишна ваксинация, не е противопоказание за приложение на ваксината.

В такива случаи е особено важно да се следи телесната температура 48 часа след ваксинацията и да се приемат редовно антипиретици по време на тези 48 часа.

При анамнеза за нефебрилни гърчове, които не са свързани с предишна ваксинация, трябва да се потърси съвет от медицински специалист преди да се вземе решение за ваксинация.



В случаи на едематозни реакции на долните крайници, появяващи се след инжектиране на ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b, двете ваксини, ваксината срещу дифтерия-тетанус-коклюш-полиомиелит и конюгатната ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b, трябва да се инжектират на различни инжекционни места и в два различни дни.

Както при всички инжекционни ваксини, трябва да има готовност за подходяща медицинска намеса и лечение в случай на рядка анафилактична реакция след приложението на ваксината.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

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.

Тази ваксина може да се прилага едновременно или в комбинация с конюгатна ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Act-Hib).

4.6. Бременност и кърмене

Не се отнася.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се отнася.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изредени според тяхната честота, използвайки следната конвенция:

Много чести: $\geq 10\%$

Чести: $\geq 1\%$ и $< 10\%$

Нечести: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$

Редки: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$

Много редки: $< 0,01\%$ включвайки изолирани съобщения.

Данни от клинични проучвания

При три клинични проучвания, повече от 2800 деца са били ваксинирани с ТЕТРАКСИМ, който е приложен едновременно с Act-Hib на едно или две инжекционни места.

Над 8400 дози са били приложени, като първична серия и най-често съобщаваните реакции са включвали: раздразнителност (20,2%), местни реакции на мястото на инжектиране, като зачервяване (9%) и уплътнение > 2 см (12%). Тези признаци и симптоми обикновено възникват в рамките на 48 часа след ваксинацията и могат да



продължат за 48-72 часа. Те преминават спонтанно не изисквайки специфично лечение.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести реакции:

- еритема, уплътнение на мястото на инжектиране.
- Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Нечести реакции:

- Зачервяване и подуване ≥ 5 см на мястото на инжектиране
- Температура $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Редки реакции:

- Температура $> 40^{\circ}\text{C}$

Съобщавани са редки случаи на едематозни реакции на долните крайници след инжектиране на ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b.

Тези реакции се изразяват в едем с цианозна или преходна пурпура, появяват се няколко часа след имунизацията в рамките на часове след ваксинацията и отзвучават спонтанно без усложнения. Тези реакции понякога са придружени от повишена температура, болка и плач. Те не са придружени от кардио- респираторни симптоми. Тези реакции могат да се появят, когато TETRAXIM се прилага едновременно с *Haemophilus influenzae* тип b конюгатна ваксина.

Стомашно-чревни нарушения

Чести реакции:

- Диария
- Повръщане

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести реакции:

- Загуба на апетит

Нарушения на нервната система

Чести реакции:

- Сънливост

Психични нарушения

Чести реакции:

- Нервност, раздразнителност
- Безсъние, разстройства на съня

Нечести реакции:

- Необичаен плач, продължителен неповлияващ се плач

Хипотонични -хипореактивни епизоди са били съобщавани след приложение на ваксини съдържащи коклюш.



Данни от постмаркетингови наблюдения

На базата на спонтанни съобщения, следните нежелани реакции също са били съобщавани след търговска употреба.

Тези реакции са били съобщавани много рядко, обаче точната честота не може да се изчисли точно.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- Болка на инжекционното място
- Обширни реакции на мястото на инжектиране (>50 mm), включващи обширно подуване на крайника от мястото на инжектиране до едната или двете стави. Тези реакции започват в рамките на 24- 72 часа след ваксинацията и могат да са придружени със симптоми като еритема, загаряване, чувствителност или болка на мястото на инжектиране. Тези симптоми преминават спонтанно в рамките на 3-5 дни.

Рискът изглежда зависим от броя на предходно приложените дози на ваксини съдържащи безклетъчен коклюш, с по-висок риск след приложение на 4-та и 5-та доза.

Нарушения на нервната система

- Гърчове с или без температура

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Обрив, еритема, уртикария

Възможни нежелани реакции (т.е. не са били съобщавани точно с ТЕТРАКСИМ, но с други ваксини съдържащи един или няколко антигена, съдържащи се в ТЕТРАКСИМ):

- Синдром на Гилен-Баре и брахиален неврит след приложение на ваксина съдържаща тетаничен токсид.

4.9 Предозиране

Не се отнася.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства



**ВАКСИНА СРЕЩУ ДИФТЕРИЯ, ТЕТАНУС, КОКЛЮШ И ПОЛИОМИЕЛИТ
(J: Антиинфекционни)**

Фармакотерапевтична група: комбинирана бактериална и вирусна ваксина,
АТС код: J07CA02.

Дифтерийният и тетаничният токсини са детоксикирани с използване на формалдеhid и след това са пречистени.

Полиомиелитната ваксина е получена чрез размножаване на полиомиелитни вируси тип 1, 2 и 3 в клетки Vero, пречистване и инактивиране с използване на формалдеhid.

Безклетъчните коклюшни съставки (пертусис токсин - РТ и филаментозен хемаглютинин - FHA) са екстрахирани от култури на *Bordetella pertussis* и са пречистени. Пертусис токсинът (РТ) е детоксикиран с glutаралдеhid и така е превърнат в пертусис токсин (РТхd). FHA е нативен. Установено е, че РТхd и FHA са два компонента от голямо значение за защитата срещу коклюш.

Проучвания за имуногенност при малки деца показват, че всички деца (100%), ваксинирани с три дози ваксина от 2 месечна възраст, са достигнали протективни титри ($> 0,01$ IU/ml) на антителата срещу дифтерийния и срещу тетаничния антигени.

За коклюша, един до два месеца след третата доза на първичната имунизация, четирикратно повишение на титъра на антителата срещу РТ и FHA е постигнато при 87% от децата.

Най-малко 99,5 % 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) и се считат за защитени от полиомиелит.

След първата реимунизация (на 16-18 месечна възраст) всички деца са достигнали защитни титри на антителата срещу дифтерия ($> 0,1$ IU/ml), тетанус ($> 0,1$ IU/ml) и 87,5 % срещу полиомиелитни вируси (≥ 5 , изразени като реципрочната стойност на разреждането при серонейтрализация).

Нивата на сероконверсия за антителата срещу коклюш (титри четирикратно по-високи от титрите преди ваксинацията) са били 92,6 % за РТ и 89,7 % за FHA.

След реимунизация между 5 до 13 годишна възраст, всички деца са развили защитни титри на антителата срещу тетанус ($> 0,1$ IU/ml) и полиомиелитни вируси. Защитни титри на антителата срещу дифтерия ($> 0,1$ IU/ml) са достигнати при поне 99.6% от тях. Нивата на сероконверсия за антителата срещу коклюш (титри четирикратно по-



високи от титрите преди ваксинацията) са били от 89,1% до 98% за РТ (EIA) и от 78,7% до 91% за FHA (EIA).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не се отнася.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не се отнася.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Относно адсорбента, вижте т. 2.

Среда Ханкс (без фенолово червено), Оцетна киселина и/или натриев хидроксид за корекция на рН, формалдехид, феноксиетанол и вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Тази ваксина не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини (освен с конюгатна *Haemophilus influenzae* тип b ваксина, [Act-HiB]) или с други продукти за парентерално приложение.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

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

6.5 Данни за опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (хлорбромбутил) с прикрепена игла – опаковки по 1 бр.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (хлорбромбутил), капачка (хлорбромбутил), без игла – опаковки по 1 бр.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (хлорбромбутил), капачка (хлорбромбутил), с две отделни игли – опаковки по 1 бр.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



За спринцовките без прикрепена игла, отделната игла трябва да се постави плътно към спринцовката, завъртайки я до една четвърт.

Преди инжектиране спринцовката трябва да се разклати до получаване на хомогенна мътна белезникава суспензия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Pasteur S.A.
2 Avenue Pont Pasteur
69007 LYON
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060041

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

03.02.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2009

