

Збирен извештај за особините на лекот

Infanrix IPV+Hib/ Инфанрикс ИПВ +Хиб

1. Име на лекот

Infanrix IPV+Hib, прашок и суспензија за суспензија за инјектирање.
Конјугирана вакцина (адсорбирана) против дифтерија, тетанус, пертусис (ацелуларна компонента), полиомиелитис (неактивиран) и *Haemophilus influenzae* тип б.

2. Квалитативен и квантитативен состав

Доза од 0,5ml содржи :

Diphtheria toxoid ¹	не помалку од 30 IU(25 Lf)
Tetanus toxoid ¹	не помалку од 40 IU (25 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> антигени	
Pertussis toxoid (PT) ¹	25 µg
Filamentous Haemagglutinin (FHA) ¹	25 µg

Pertactin (PRN)¹ 8 µg

Poliovirus (инактивиран) (IPV)	
тип 1 (Mahoney coj) ²	40 D-антигенски единици
тип 2 (MEF-1 coj) ²	8 D- антигенски единици
тип 3 (Saukett coj) ²	32 D- антигенски единици
<i>Haemophilus influenzae</i> тип б полисахарид (polyribosylribitol phosphate) (PRP)	10 µg
конјугиран на тетанус токсид како носечки протеин	приближно 25 µg

¹Адсорбиран на алуминиум хидроксид, хидратиран 0.5 милиграми Al ³⁺

²Пренесени во VERO клетки

Вакцината може да содржи трагови од формалдехид, неомицин и полимиксин кои се користат во производниот процес (види дел 4.3)

Експииенси со познат ефект

Вакцината содржи пара-аминобензоева киселина <0,07 нанограми по доза и фенилаланин 0,036 микрограми по доза (видете дел 4.4)

За целосна листа на експииенти, видете дел 6.1.

3. Фармацевтска форма

Прашок и суспензија за суспензија за инјектирање.

Вакцината против дифтерија, тетанус, ацелуларен пертусис и неактивиран полиомиелитис (DTPa-IPV) е заматена бела суспензија.

Лиофилизираната *Haemophilus influenzae* тип б компонента (Hib) е бел прашок.



4. Клинички податоци

4.1. Терапевтски индикации

Infanrix IPV+Hib е индицирана за активна имунизација против дифтерија, тетанус, пертусис, полиомиелитис и *Haemophilus influenzae* тип б, почнувајќи од 2-месечна возраст.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање:

Примарна вакцинација:

Распоредот за примарна вакцинација се состои од две или три дози кои се даваат во согласност со официјалните препораки. Минимална возраст за аплицирање на првата доза е 2-месечна возраст.

Последователните дози од примарниот курс треба да се одделени и помеѓу нив да постои минимален интервал од 4 недели.

Ревакцинација (бустер доза):

По примарната вакцинација со 2 дози, ревакцинација (бустер доза) на Infanrix IPV+Hib треба да се даде најмалку 6 месеци по примање на последната примарна доза, препорачливо помеѓу 11 и 13 месечна возраст.

По примарна вакцинација со 3 дози, треба да се администрира бустер доза на Hib конјугирана вакцина (моновалентна или комбинирана). Времето на аплицирање на таа Hib конјугирана бустер доза треба да биде во согласност со официјалните препораки.

Infanrix IPV+Hib може да се искористи како бустер доза доколку администрацијата на дополнителните антигени, кои се даваат истовремено, се во согласност со официјалните препораки.

Infanrix IPV+Hib може да се искористи како бустер доза кај деца кои претходно биле вакцинирани со други вакцини кои содржат DTP, полио и Hib антигени.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на Infanrix hexa кај деца над 3 годишна возраст не била испитувана.

Не постојат расположливи податоци.

Начин на администрација

Infanrix IPV+Hib е наменет за длабока интрамускулна апликација, во антеролатералниот предел на бутот.

Се препорачува секоја последователна доза да се даде во различен екстремитет.



Infanrix IPV+Hib треба внимателно да се администрира кај лица со тромбоцитопенија или со пореметување во крварењето, бидејќи по интрамускулната администрација кај овие лица може да дојде до крварење. Треба цврсто да се притисне местото каде е аплицирана инјекцијата (без триење) најмалку 2 минути.

Infanrix IPV+Hib не смее во ниту еден случај да се администрира интраваскуларно.

За инструкции околу реконституција на лекот пред администрација, видете го дел 6.6.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензибилност на активните супстанции или на некои од ексибиентите наброени во дел 6.1, или на формалдехид, неомицин или полимиксин.

Хиперсензитивност по претходна администрација на вакцини против дифтерија, тетанус, пертусис, полио или Hib.

Infanrix IPV+Hib е контраиндицирана доколку детето имало енцефалопатија од непозната етиологија, која се појавила во тек на 7 дена по претходна вакцинација, од вакцина која содржи пертусис.

Како и со останатите вакцини, администрацијата со Infanrix IPV+Hib треба да се одложи кај лица кои страдаат од акутни тешки фебрилни заболувања. Минорни инфекции не се контраиндикација.

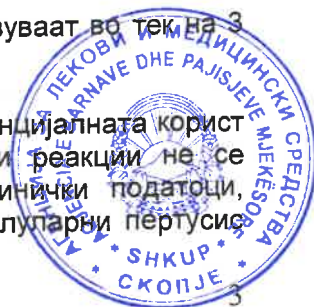
4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања:

Како и со сите инјектабилни вакцини, соодветен медицински третман и надзор треба секогаш да се расположливи во случај на ретка анафилактична реакција која следи по администрација на вакцината.

Доколку се знае дека се појавиле било кои од следниве несакани настани во временски период кој е поврзан со примање на било која вакцина која содржи DTP, одлуката да се даде понатамошна доза на вакцина која содржи пертусис треба внимателно да се разгледа:

- Температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (ректална) во тек на 48 часа, која не е предизвикана од друга идентифицирана причина.
- Колапс или состојба слична на шок (хипотонична- хипореактивна епизода) во тек на 48 часа по вакцинација.
- Постојано, неутешно плачење кое трае $\geq$ од 3 часа, кое се појавува во тек на 48 часа од вакцинацијата.
- Конвулзии со или без покачена температура кои се појавуваат во тек на 3 дена од вакцинацијата.

Постојат состојби, како висока инциденца на пертусис, кога потенцијалната корист го надминува можниот ризик, особено доколку тие несакани реакции не се поврзани со постојани секвели. Според расположливите клинички податоци, ризикот од тие несакани реакции е понизок со вакцина од ацелуларни пертусис соеви отколку со пертусис вакцина со цели клетки.



Како и за секоја друга вакцинација, односот ризик-корист од имунизација со Infanrix IPV+Hib или одложувањето на вакцинацијата треба внимателно да се процени кај новороденчиња и деца кои страдаат од нов напад или прогресија на тешко невролошко пореметување.

Hib компонентата на вакцината не заштитува против заболувања од друг тип на *Haemophilus influenzae*, ниту против менингитис предизвикан од други организми.

Историја на фебрилна конвулзија, фамилијарна историја на конвулзии, фамилијарна историја од синдром на ненадејна смрт кај дете (SIDS) и фамилијарна историја на несакани настани по DTP, IPV и/или Hib вакцинација, не претставуваат контраиндикација за користењето на Infanrix IPV+Hib.

HIV инфекција не се смета за контраиндикација за администрација на Infanrix IPV+Hib.

Можно е да не се појави очекуван имунолошки одговор по вакцинација кај имуносупресивни пациенти, на пр. пациенти кои се на имуносупресивна терапија.

По примање на Hib вакцината опишана е екскреција на капсуларен полисахариден антиген во урината. Затоа лажно позитивни резултати од антиген тест за детекција се можни во тек на 1-2 недели од вакцинацијата.

Администрацијата на Infanrix IPV+Hib треба да се запише во интернационалниот сертификат за вакцинација на пациентот.

Треба да се земе во предвид и потенцијалниот ризик од апнеа и потребата од респираторен мониторинг во тек на 48-72 часа при администрација на сериите за примарна имунизација кај многу недоносени деца (родени ≤ 28 гестациска недела) и особено кај тие со претходна историја на респираторна незрелост.

Вакцинацијата не треба да се спречи или одложи, бидејќи користа од вакцинација е голема кај оваа група на деца.

Синкопа (несвестица) може да настане по или пред вакцинирањето како последица на психоген одговор на иглата од инјекцијата. Неопходно е да се превземат сите мерки за да се спречи повреда од пад при губење на свеста.

Експииенси со познат ефект

Infanrix IPV+Hib содржи пара-аминобензоева киселина. Може да предизвика алергиски реакции (можеби одложени), а по исклучок бронхоспазам.

Вакцината содржи 0,036 микрограми фенилаланин во секоја доза. Фенилаланин може да биде штетен ако имате фенилкетонурија (PKU), ретко генетско нарушување при кое се акумулира фенилаланин бидејќи телото не може соодветно да го отстрани.

Вакцината содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по доза, што всушност значи „без натриум“.

Вакцината содржи калиум, помалку од 1 mmol (39 mg) по доза, што всушност значи „без калиум“.



Следливост

Со цел да се подобри следливоста на биолошките лекови, името и бројот на серијата на администрираниот производ треба јасно да бидат евидентирани.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Доколку вакцината Infanrix IPV+Hib се даде истовремено со друга инјектабилна вакцина (вакцини), тие секогаш треба да се аплицираат на различни места.

Како и со останатите вакцини може да се очекува дека пациентите кои примаат имunosупресивна терапија или пациенти со имунодефициенција, може да не постигнат адекватен имун одговор.

4.6. Употреба за време на бременост и лактација

Infanrix-IPV+Hib не е наменета за употреба кај возрасни. Не постојат достапни податоци за безбедноста на вакцината кога би се користела за време на бременост или лактација.

4.7. Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не се апликативни

4.8. Несакани дејства

- Клинички студии:

Преглед на безбедносниот профил

Безбедносниот профил презентирани подолу е базиран на податоци добиени од повеќе од 3500 лица.

Како што е забележано кај DTPa и комбинации кои содржат DTPa, зголемување на локална реактогеност и температура биле пријавени по бустер вакцинација со Infanrix IPV+Hib во однос на примарната вакцинација

Листа на несакани дејства

Фреквенциите по доза се дефинирани како:

Многу чести:

Чести:

Помалку чести (Помалку вообичаени):

Ретки:

Многу ретки:

Инфекции и инфестации

Помалку чести: Инфекции на горниот респираторен тракт



Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Помалку чести: лимфаденопатија

Метаболни и нутритивни нарушувања

Многу чести: губење на апетитот

Психијатриски пореметувања

Многу чести: абнормално плачење, иритабилност, немир

Нарушувања на нервниот систем

Помалку чести: сомноленција

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Помалку чести: бронхитис, кашлица, ринореја

Гастро-интестинални нарушувања

Чести: дијареја, повраќање

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку чести: уртикарија, раш

Ретки: пруритус, дерматитис

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација

Многу чести: температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), реакции на местото на инјектирање како црвенило и болка, локализиран оток на местото на инјектирање ($\leq 50\text{ mm}$)

Чести: реакции на местото на инјектирање, вклучително индурации, локализиран оток на местото на инјектирање ($>50\text{ mm}$)¹,

Помалку чести: дифузен оток на инјектираниот екстремитет, понекогаш вклучувајќи го и соседниот зглоб¹, температура² ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$), замор

Пост-маркетиншко испитување

Нарушувања на имуниот систем

Алергиски реакции (вклучително анафилактични³ и анафилактоидни реакции)

Нарушувања на нервниот систем

Состојби слични на колапс или шок (хипотонични-хипореспонсивни епизоди), конвулзии (со или без треска)

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Апнеа³ [видете дел 4.4. за апнеа кај многу предвремено родени деца (≤ 28 гестациска недела)]

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Ангионеуротски едем³

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација



Оток на целиот инјектиран екстремитет¹, оток на локалните јазли³

¹Деца примарно вакцинирани со ацелуларна пертусис вакцина поверојатно е да искушат реакции со појава на оток по администрација на бустер вакцината, во споредба со деца примарно вакцинирани со целоклеточни вакцини. Овие реакции се повлекуваат просечно за 4 дена.

²чести при бустер вакцинација.

³пријавени со GSK вакцини кои содржат DTPa.

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на несакани реакции по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на рамнотежата меѓу корист/ризикот на лекот. Здравствените работници се должни да пријават било каков несакан ефект преку националниот систем за пријавување на несакани реакции.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>."

4.9 Предозирање

Биле забележани некои случаеви на предозирање за време на пост маркетиншкото иследување. Несаканите дејства, кога биле пријавени по предозирање биле слични со тие забележани по администрација на препорачаната доза на INFANRIX-IPV+Hib

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група : комбинирана вакцина за бактерии и вируси
ATC код : J07CA06

Резултатите постигнати во клиничките студии за секоја од компонентите се сумирани во табелите подолу:

Процент на лица со титар на антитела $\geq$ „assay cut-off“ по примарна вакцинација со INFANRIX-IPV+Hib:

Антитела (cut-off)	3-5 Месеци	1.5-3.5-6 Месеци	2-3-4 Месеци	2-4-6 Месеци	3-4-5 Месеци	3-4.5-6 Месеци
	N= 86 (1 студија) %	N= 62 (1 студија) - %	N= 337 (3 студии) %	N= 624 (6 студии) %	N= 127 (2 студии) %	N=198 (1 студија) %

Анти-дифтерија (0.1 IU/ml)*	94.1	100	98.8	99.3	94.4	99.5
Анти-тетанус (0.1 IU/ml)*	100.0**	100	99.7	99.8	99.2	100
Анти-РТ (5 EL.U/ml)	99.5**	100	99.4	100	98.4	100
Анти-ФНА (5 EL.U/ml)	99.7**	100	100	100	100	100
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	99.0**	100	100	100	100	100
Анти-полио тип 1 (1/8 dilution)*	93.0	ND	99.1	99.5	100	100
Анти-полио тип 2 (1/8 dilution)*	95.3	ND	95.7	99.0	99.2	100
Анти-полио тип 3 (1/8 dilution)*	98.8	ND	100	100	99.2	99.4
Анти-PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	83.7	100	98.5	98.5	100	98.4
Анти-PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	51.2	87.1	68.5	76.0	97.6	81.2

* cut-off прифатен како индикатор за заштита

** Резултати по доза 2 од студии каде DTPa-HB-IPV/Hib бил администриран според распоред на 3, 5 и 11 месечна возраст.

N = број на испитаници

ND = не е одредено

Процент на лица со титар на антитела $\geq$ „assay cut-off“ по бустер вакцинација со INFANRIX-IPV+Hib:

Антитела (cut-off)	Бустер вакцинација на 11/12 месечна возраст која следи по примарен циклус на 3 ^{ти} -5 ^{ти} месец N = 184 (1 студија) %	Бустер вакцинација во втората година од живот по примарен циклус со 3 дози N = 1326 (9 студии) %
Анти-дифтерија (0.1 IU/ml)*	100	99.8
Анти-тетанус (0.1 IU/ml)*	99.9**	99.9
Анти-РТ (5 EL.U/ml)	99.9**	99.7
Анти-ФНА (5 EL.U/ml)	99.9**	100



Анти-PRN (5 EL.U/ml)	99.5**	99.9
Анти-полио тип 1 (1/8 dilution)*	99.4	99.9
Анти-полио тип 2 (1/8 dilution)*	100	100
Анти-полио тип 3 (1/8 dilution)*	99.4	100
Анти-PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	100	100
Анти-PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	96.7	99.2

* cut-off прифатен како индикатор за заштита

** Резултати по доза 3 од студии каде DTPa-HB-IPV+Hib бил администриран според распоред на 3, 5 и 11 месечна возраст.

N = број на испитаници

Ефективноста на Hib компонентата (кога била комбинирана со DTP-a, DTPa-IPV или DTPa-HBV-IPV) била испитувана преку екстензивна пост-маркетиншка студија која се спроведувала во Германија. Во follow-up (контролен) период од 4.5 години, ефективноста на DTPa/Hib или DTPa-IPV/Hib вакцините била 96.7% за целата примарна серија и 98.5% за бустер доза (независно од примарната серија). Во follow-up (контролен) период од седум години, ефективноста на Hib компонентите на две хексавалентни вакцини била 89.6% за целата примарна серија и 100% за целата примарна серија и бустер дозата (независно од примарната Hib вакцина)

5.2. Фармакокинетски карактеристики

За вакцини не е потребна евалуација на фармакокинетските карактеристики.

5.3. Претклинички податоци за сигурноста

Не-клинички податоци покажале дека нема посебна опсност за луѓе базирана на конвенционална студија за безбедност, специфична токсичност, повторувана доза на токсичност и компатибилност на состојките.

ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексипиенси

Hib прашокот
лактоза

DTPa -IPV суспензијата
Натриум хлорид (NaCl)



Медиум 199 (како стабилизатор содржан од аминокиселини (вклучително фенилаланин), минерални соли (вклучително натриум и калиум), витамини (вклучително пара-аминобензоева киселина) и други супстанции)
Вода за инјекции

За адјуванси видете дел 2.

6.2. Инкомпатибилност

Во отсуство на компатибилни студии, Infanrix IPV+Hib не смее да се меша со други вакцини или медицински продукти.

6.3. Рок на употреба

Рокот на употреба на вакцината пред реконституција е 3 години.

По реконституција, се препорачува да се искористи веднаш. Доколку не се искористи веднаш, времето додека се искористи и условите на чување пред употреба се на одговорност на корисникот и нормално не би требало да бидат подолго од 8 часа на температура од +2°C до +8°C (во фрижидер).

6.4. Начин на чување

Да се чува во фрижидер 2°C - 8°C.

Да не се замрзнува.

Да се чува во оригинално пакување, заштитено од светлина.

За условите на чувањето на реконституираниот производ, видете дел 6.3.

6.5. Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Прашок во вијала (стакло тип I) што содржи 1 доза со стопер (бутил гума) и 0,5 ml суспензија за инјектирање во претходно наполнет шприц (стакло тип 1), со стопер на клипот (бутил гума) и со гумена капа на врвот.

Капата на врвот и гумениот стопер на претходно наполнетиот шприц и стоперот на вијалата се направени од синтетичка гума.

Големини на пакувања од 1 и 10, со или без игли.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали, ако е потребно.

По складирање, DTP-a-IPV суспензија може да се забележи чиста течност и бел депозит во шприцот. Тоа не претставува знак на расипување.

Шприцот треба добро да се протресе за да се постигне хомогено заматена бела суспензија.

Претходно наполнетиот шприц треба добро да се протресе за да се постигне хомогеност. DTP-a-IPV суспензија во претходно наполнетиот шприц, Hib прашокот во вијалата и реконституираната вакцина треба визуелно да се прегледаат, со цел



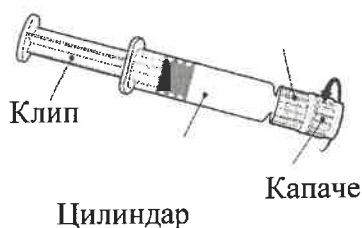
да се утврди можно постоење на страни честички и / или абнормален физички изглед на вакцината. Во случај на постоење на кој било од овие случаи, фрлете ја вакцината.

Вакцината се реконституира со додавање на целата содржината од DTPa-IPV суспензијата од шприцот во вијалата во која се содржи Hib прашокот. Микстурата треба веднаш да се искористи. Целосното упатство за реконституција:

1. Промешајте го претходно наполнетиот шприц со DTPa -IPV суспензијата.
2. Прицврстете ја иглата на претходно наполнетиот шприц од DTPa -IPV и инјектирајте ја содржината на шприцот во Hib вијалата.
3. Со иглата се уште наместена, промешајте ја Hib вијалата силно и проверете дали е комплетно растворена.
4. Повлечете ја целата содржина назад во шприцот.
5. Заменете ја иглата со друга со соодветна големина и администрирајте ја вакцината.
6. Доколку вакцината не се администрира веднаш, силно промешајте го растворот пред инјектирање.

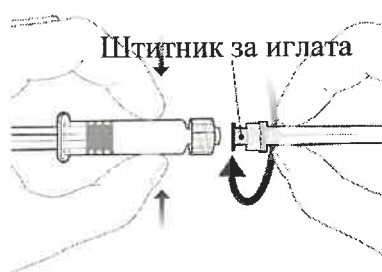
Упатства за претходно – наполнет шприц

Лuer адаптер со заклучување



Држете го шприцот кај цилиндарот, не кај клипот.

Одвртете го капачето на шприцот, свртувајќи го во обратна насока од стрелките на часовникот.



За да ја прицврстите иглата на шприцот, поврзете го штитникот за иглата на Luer адаптерот со заклучување и завртете ја иглата во правец на стрелките на часовникот, се додека не почувствувате дека е прицврстена.

Реконструирајте ја вакцината како што е опишано погоре.

Не извлекувајте го стоперот на шприцот надвор од цилиндарот. Доколку се случи тоа, не ја администрирајте вакцината.

Отстранување

Секоја неискористена реконституирана вакцина треба да се отстрани безбедно во согласност со локалните регулативи.



7. Податоци за носителот на решението за промет

Европа Лек Фарма ДООЕЛ, Ул. Јадранска Магистрала бр. 31, 1000 Скопје,
Република Северна Македонија

8. Број на решение за ставање во промет

11-7592/2 на 25.10.2021

9. Датум на ревизија на текстот Септември 2024

