

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
ТЕТРАКСИМ/ТЕТРАХІМ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРС. ЗАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060041
Разрешение №	2726 / 20-10-2014
Одобрение №	

1. 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 доза (0,5ml) съдържа:

Дифтериен токсид ⁽¹⁾	≥ 30 IU
Тетаничен токсид ⁽¹⁾	≥ 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>:	
Пертусис токсид ⁽¹⁾	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин ⁽¹⁾	25 микрограма
Полиомиелитен вирус (инактивиран)	
-тип 1 (щам <u>Mahoney</u>)	40 DU ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
-тип 2 (щам <u>MEF-1</u>)	8 DU ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
-тип 3 (щам <u>Saukett</u>).....	32 DU ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

⁽¹⁾: адсорбиран на алуминиев хидроксид, дихидрат..... 0,3 mg Al³⁺

⁽²⁾ DU: единици D-антиген

⁽³⁾ или еквивалентно антигенно количество, определено чрез подходящ имунохимичен метод.

⁽⁴⁾ произведен върху VERO клетки

Възможно е ТЕТРАКСИМ да съдържа следи от глутаралдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В (вижте т. 4.3).

За помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Суспензията е мътна белезникава.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- за първична ваксинация 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 1 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 (ActHib) 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

- **Свръхчувствителност:**
 - към някое от активните вещества в ТЕТРАКСИМ
 - към някое от помощните вещества описани в т. 6.1
 - към глутаралдеhid, неомицин, стрептомицин или към полимиксин В (вещества, които се използват при производството на ваксината и които могат да бъдат представени като следи в нея)
 - Към ваксина срещу коклюш (цялоклетъчна или безклетъчна)
- Тежка 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

- Имуният 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 имуноен 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, чиято първична имунизационна схема е назавършена (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 синдром) 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.
- Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа трябва да се има предвид, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено на тези с предишна анамнеза за незрялост на дихателната система. Тъй като ползата от ваксиниране при тази група деца е висока, ваксинацията не трябва да бъде прекратявана или отлагана.

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

Тази ваксина може да се прилага едновременно, но на две различни места с ваксините M-M-RVAXPRO или HBVAXPRO.

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

Освен в случаите на имуносупресивна терапия, не са докладвани клинично значими взаимодействия с други видове лечение или биологични продукти

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо.

ТЕТРАКСИМ е предназначена за приложение само при деца.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

ТЕТРАКСИМ е предназначена за приложение само при деца.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

а- Резюме на профила на безопасност

При клинични проучвания при деца, на които е приложен ТЕТРАКСИМ като първична серия, самостоятелно или в комбинация с ваксината АктХИБ, най-често съобщаваните реакции са били локални реакции, на мястото на инжектиране, необичаен плач, намален апетит и раздразнителност. 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.

След прилагане първичната серия, честотата на реакциите на инжекционното място имат тенденция да се увеличават с прилагане на бустер дозата.

Профилът на безопасност на ТЕТРАКСИМ не се различава значително между различните възрастови групи, обаче нежелани реакции, като миалгия, неразположение и главоболие са специфични за деца ≥ 2 годишна възраст.



б- Табличен списък на нежеланите реакции

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

- Много чести: $\geq 1/10$
- Чести: $\geq 1/100$ и $< 1/10$
- Нечести: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$
- Редки: $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$
- Много редки: $< 1/10\ 000$
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка. На базата на спонтанни съобщения, тези нежелани реакции са съобщавани много рядко след търговска употреба на ТЕТРАКСИМ. Съобщенията са правени доброволно от популация с неустановен размер, като не винаги е възможно да се направи надеждна оценка на тяхната честота или да се установи връзка с приложената ваксина. Поради това, тези нежелани реакции са категоризирани в категория с честота „неизвестна“.

- **Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични изпитвания и постмаркетингови наблюдения**

<i>Системо-органен клас</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелана реакция</i>
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	<i>С неизвестна честота</i>	<i>лимфаденопатия</i>
<i>Нарушения на имунната система</i>	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Незабавна реакция на свръхчувствителност, като оток на лицето, ангиоедем, оток на Квинке, анафилактични реакции</i>
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	<i>Много чести</i>	<i>Анорексия (хранителни нарушения)</i>
<i>Психични нарушения</i>	<i>Много чести</i>	<i>Нервност (раздразнителност), Необичаен плач</i>
	<i>Чести</i>	<i>Безсъние (разстройства на съня)</i>
	<i>Нечести</i>	<i>Продължителен неповлияващ се плач</i>
<i>Нарушения на нервната система</i>	<i>Много чести</i>	<i>Сомнолентност (сънливост), главоболие</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Гърчове с или без температура, синкоп</i>
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	<i>Много чести</i>	<i>Повръщане</i>
	<i>Чести</i>	<i>Диария</i>
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	<i>Много чести</i>	<i>Миалгия</i>
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	<i>С неизвестна честота</i>	<i>обрив, еритем, уртикария</i>
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	<i>Много чести</i>	<i>Зачервяване на мястото на инжектиране Болка на мястото на инжектиране Оток на мястото на инжектиране Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Неразположение</i>
	<i>Чести</i>	<i>Уплътнение на мястото на инжектиране</i>
	<i>Нечести</i>	<i>Зачервяване и подуване ≥ 5 см на мястото на инжектиране Температура $\geq 39^{\circ}\text{C}$</i>
	<i>Редки</i>	<i>Температура $> 40^{\circ}\text{C}$ (висока температура)</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Обширни реакции на мястото на инжектиране*</i>

*Вижте точка "в"



в- Описание на избрани нежелани реакции

- Обширни реакции на мястото на инжектиране (>50 mm), включващи обширно подуване на крайника от мястото на инжектиране до едната или двете стави са съобщавани при деца. Тези реакции започват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията и могат да са придружени със симптоми като еритем, загаряване, чувствителност или болка на мястото на инжектиране. Те 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
- Хипотонични -хипореактивни епизоди са били съобщавани след приложение на ваксини съдържащи коклюш.
- Едематозни реакции, засягащи единия или двата долни крайника могат да настъпят след ваксинация с ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b. Тези реакции се появяват главно след първичните инжекции и се наблюдават в рамките на първите няколко часа след ваксинацията. Придружаващите симптоми могат да включват цианоза, зачервяване, преходна пурпура и силен плач. Всички реакции отзвучават спонтанно без усложнения в рамките на 24 часа.
- Такъв случай е съобщаван по време на клинично проучване, направено с ваксина срещу дифтерия-тетанус-безклетъчен коклюш- полиомиелите ТЕТРАКСИМ приложена едновременно с едновременно с *Haemophilus influenzae* тип b конюгатна ваксина на две отделни инжекционни места.
- Когато ТЕТРАКСИМ е показан за приложение на деца между 5 и 12 години, като късен бустер, реакциите към ТЕТРАКСИМ при деца от тази възрастова група са по-ниски или еднакви като честотата с реакциите съобщавани след приложение на ваксина DTP-IPV (цялоклетъчен коклюш) или ваксина DT-IPV при същата възрастова група.

г- **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)

Нарушения на нервата система

- Синдром на Guillain-Barre и брахиален неврит след приложение на ваксина съдържаща тетаничен токсид.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

- Апнея при преждевременно родени кърмачета (родени \leq 28 гестационна седмица). (Вижте точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не е документирано

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

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



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 - PT и филаментозен хемаглутинин - FHA) са екстрахирани от култури на *Bordetella pertussis* и са пречистени. Пертусис токсинът (PT) е детоксикиран с глутаралдеhid и така е превърнат в пертусис токсид (PTxd). FHA е нативен. Установено е, че PTxd 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 PT 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 PT 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 PT (EIA) и от 78,7% до 91% за FHA (EIA).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неприложимо

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, остра токсичност, токсичност при многократно прилагане, локална поносимост.

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 pH)
- формалдеhid
- феноксиетанол
- етанол
- вода за инжекции.

Среда Ханкс е комплексна смес от аминокиселини (включително фенилаланин) неорганични соли, витамини и други компоненти (като глюкоза), разтворени във вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти

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.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (бромобутил или хлорбутил) – опаковки по 1 и 10 бр.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (бромобутил или хлорбутил), капачка, 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 и 10 бр.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

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.

ТЕТРАКСИМ може да бъде използван за разтваряне на конюгатна ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (ActHib)

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

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

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, 15.06.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2013

