

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26020682
Разрешение №	28895 / 26-03-2015
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Бустрикс инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна, компонентна),
с намалено антигенно съдържание

Boostrix suspension for injection in pre-filled syringe
Diphtheria, tetanus and pertussis (acellular, component) vaccine (adsorbed, reduced antigen(s)
content)

2. Качествен и количествен състав

Една доза (0,5 ml) съдържа

Дифтериен токсид (<i>Diphtheria toxoid</i>) ¹	не по-малко от 2 Международни Единици (IU) (2,5 Lf)
Тетаничен токсид (<i>Tetanus toxoid</i>) ¹	не по-малко от 20 Международни Единици (IU) (5 Lf)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> (<i>Bordetella pertussis</i> antigens):	
Коклюшен токсид (<i>Pertussis toxoid</i>) ¹	8 микрограма
Филаментозен хемаглутинин (<i>Filamentous Haemagglutinin</i>) ¹	8 микрограма
Пертактин (<i>Pertactin</i>) ¹	2,5 микрограма

¹ адсорбирани върху: алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) 0,3 mg Al³⁺
и алуминиев фосфат (AlPO₄) 0,2 mg Al³⁺

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
Бустрикс представлява мътна бяла суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Бустрикс е показан за реимунизация срещу дифтерия, тетанус и коклюш при лица над 4-годишна възраст (вж. точка 4.2).

Бустрикс не е показан за първична имунизация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчва се еднократно прилагане на ваксината в доза с обем 0,5 ml.

Бустрикс може да се прилага при лица над 4-годишна възраст.

Бустрикс трябва да се прилага в съответствие с официалните препоръки и националните указания по отношение приложението на ваксини, осигуряващи (за възрастни) доза дифтерийни, тетанични и коклюшни антигени.

При индивиди на възраст ≥ 40 години, на които в последните 20 години не е прилагана ваксина, съдържаща дифтериен или тетаничен токсид, една доза Бустрикс индуцира



антитялов отговор срещу коклюш и защитава срещу тетанус и дифтерия в повечето от случаите. Две допълнителни дози от ваксина, съдържаща дифтериен и тетаничен токсид ще увеличи ваксинационния отговор срещу дифтерия и тетанус, когато се приложат един и шест месеца след първата доза (вж. точка 5.1).

Бустрикс може да се прилага срещу тетанус по повод на наранявания с риск от развитие на тетанус при лица, на които е направена първична ваксинационна серия с ваксина, съдържаща тетаничен токсид и за които е показан бустер срещу дифтерия и коклюш. В съответствие с официалните препоръки едновременно с ваксината трябва да се прилага и специфичен противотетаничен имуноглобулин.

Следващите ваксинации срещу дифтерия, тетанус и коклюш трябва да се извършват на интервали съгласно националния имунизационен календар (обикновено 10 години).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Бустрикс при деца на възраст под 4 години не са установени.

Начин на приложение

Бустрикс е за дълбоко интрамускулно инжектиране за предпочитане в делтоидната област (вж. точка 4.4).

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност след предишно приложение на ваксини срещу дифтерия, тетанус или коклюш.

Бустрикс е противопоказан, ако лицето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства ваксинацията срещу коклюш трябва да се преустанови и ваксинационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия и тетанус.

Бустрикс не трябва да се прилага при лица, с анамнеза за преходна тромбоцитопения или неврологични усложнения (за гърчове или хипотонично- хипореспонсивни епизоди, вж. точка 4.4) след предишна имунизация срещу дифтерия и/или тетанус.

Както и при другите ваксини, приложението на Бустрикс трябва да се отложи при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на анамнезата (особено по отношение на предишни имунизации и възможна проява на нежелани реакции).

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след приложение на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за прилагане на следващи дози от ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Повишаване на температурата $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$, проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксинацията, без да е установена друга причина за повишена телесна температура.
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотонично-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Непрекъснат, неповлияващ се плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Може да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове.



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

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Бустрикс трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения (вж. точка 4.3) или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение. След инжектиране, мястото трябва да се притисне силно (без да се упражнява триене) в продължение на най-малко две минути.

При никакви обстоятелства Бустрикс не трябва да се прилага вътресъдово.

Анамнеза или фамилна анамнеза за гърчове, както и фамилна анамнеза за нежелана реакция след ваксинация срещу дифтерия, тетанус и коклюш не са противопоказания.

Инфекцията с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) не се счита за противопоказание. При имunosупресирани пациенти е възможно да не бъде постигнат очакваният имунен отговор.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Както при всички ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани лица.

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

Употреба с други ваксини или имуноглобулини

Бустрикс може да се прилага едновременно с ваксината срещу човешки папиломен вирус, като няма клинично значимо повлияване на антитяловия отговор към който и да е компонент на ваксините. Едновременното приложение на Бустрикс с други ваксини или с имуноглобулини не е проучвано. Малко вероятно е едновременното приложение да повлияе имунния отговор. Според общо приетите ваксинационни практики и препоръки ако е необходимо едновременно приложение на Бустрикс с други ваксини или имуноглобулин, продуктите трябва да се приложат на различни места.

Употреба с имunosупресорно лечение

Както и при другите ваксини, при пациенти, които се лекуват с имunosупресори може да не бъде постигнат задоволителен имунен отговор.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма налични данни от проспективни клинични проучвания при хора. Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на женския фертилитет (вж. точка 5.3).

Бременност

Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Както при другите инактивирани ваксини, не се очаква ваксинацията с Бустрикс да уврежда плода.



Не са налични данни от проспективни клинични проучвания при хора за употребата на Бустрикс по време на бременост. Ваксината трябва да се прилага по време на бременост само когато е абсолютно необходимо и възможните ползи надвишават възможните рискове за плода.

Кърмене

Не е оценяван ефектът от приложението на Бустрикс по време на кърмене. Въпреки това, тъй като Бустрикс съдържа токсиди или инактивирани антигени не се очаква риск за кърмачето. Съотношението полза/риск при приложението на Бустрикс при кърмещи жени трябва внимателно да се оцени от лекаря.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е ваксината да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данни от клинични изпитвания, при които Бустрикс е приложен на 839 деца (на възраст от 4 до 8 години) и на 1931 възрастни, юноши и деца (на възраст от 10 до 76 години).

Най-често наблюдаваните реакции след приложение на Бустрикс в двете групи са местни реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване и подуване), съобщавани при 23,7 – 80,6 % от лицата във всяко изпитване. Тези реакции обикновено започват през първите 48 часа след ваксинацията и отзвучават без последствия.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Докладваните нежелани реакции са изброени по следните честоти:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки:	($< 1/10\ 000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

• Клинични изпитвания

-Деца на възраст 4 - 8 години (N=839)

Инфекции и инфестации

Нечести: инфекция на горните дихателни пътища

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: анорексия

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност



Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост

Чести: главоболие

Нечести: смущения на вниманието

Нарушения на очите

Нечести: конюнктивит

Стомашно-чревни нарушения

Чести: диария, повръщане, гастроинтестинални нарушения

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: реакции на мястото на инжектиране (зачервяване и/или подуване), болка на мястото на инжектиране, умора

Чести: пирексия (повишена температура $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, включително повишена температура $> 39,0^{\circ}\text{C}$), дифузно подуване на ваксинирания крайник (понякога с включване на съседна става).

Нечести: други реакции на мястото на инжектиране (уплътнение), болка.

-Лица на възраст 10 - 76 години (N=1931)

Инфекции и инфестации

Нечести: инфекция на горните дихателни пътища, фарингит

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: лимфаденопатия

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: замаяност

Нечести: синкоп

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: кашлица

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, гастроинтестинални нарушения

Нечести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: хиперхидроза, сърбеж, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: артралгия, миалгия, скованост на ставите, мускулно-скелетна скованост

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: реакции на мястото на инжектиране (зачервяване и/или подуване, неразположение, умора, болка на мястото на инжектиране)

Чести: повишена температура ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), реакции на мястото на инжектиране (болка на мястото на инжектиране и стерил абсцес на мястото на инжектиране)

Нечести: повишена температура ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), грипоподобно заболяване, болка



- **Пост-маркетингово наблюдение**

Тъй като събития са докладвани спонтанно честотата им не може да бъде преценена надеждно.

Нарушения на имунната система

Алергични реакции, включително анафилактични и анафилактоидни реакции

Нарушения на нервната система

Хипотонично-хипореспонсивни епизоди, конвулсии (със или без повишена температура)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Уртикария, ангиоедем

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Астения

Данните при 146 лица предполагат, че може да има слабо увеличаване в локалната реактогенност (болка, зачервяване, подуване) при повторна ваксинация при възрастни (> 40 години) съгласно схема 0, 1, 6 месеца.

Данните предполагат, че при индивиди, на които е направена първична ДТК имунизация в детството, прилагането на бустер доза може да увеличи локалната реактогенност.

След приложение на ваксини, съдържащи тетаничен токсин много рядко са съобщавани нежелани реакции от страна на централната и периферната нервна система, включително възходяща парализа или дори дихателна парализа (напр. синдром на Guillain-Barré).

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

По време на пост-маркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите реакции след предозиране, когато са съобщавани, са подобни на съобщаваните при нормално приложение на ваксината.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Бактериални ваксини, коклюшни ваксини,
АТС код: J07AJ52



Приблизително един месец след бустерната ваксинация с Бустрикс са наблюдавани следните нива на серопротекция/серопозитивност:

Антиген	Отговор ⁽¹⁾	Възрастни и юноши над 10 години АТР ⁽²⁾ N=1694 (% ваксинирани)	Деца на възраст над 4 години АТР ⁽²⁾ N=415 (% ваксинирани)
Diphtheria	$\geq 0,1$ IU/ml	97,2%	99,8%
Tetanus	$\geq 0,1$ IU/ml	99,0%	100,0%
Pertussis:			
- Pertussis toxoid		97,8%	99,0%
- Filamentous haemagglutinin	≥ 5 EL.U/ml	99,9%	100,0%
- Pertactin		99,4%	99,8%

⁽¹⁾Отговор: където, в определена точка от времето концентрация на антителата срещу дифтерия и тетанус $\geq 0,1$ IU/ml е отчетена като серопротекция и концентрация на антителата срещу коклюш ≥ 5 EL.U/ml е отчетена като серопозитивност.

⁽²⁾АТР: Съгласно протокола (According to protocol) – включва всички приемливи лица, които са получили една бустерна доза от Бустрикс, за които са налични данни за имуногенност поне за един антиген в определена точка от времето.

N: минимален брой лица с налични данни за всеки антиген

При юноши и възрастни резултатите от сравнителни изпитвания показват, че един месец след ваксинацията титрите на антидифтерийните антитела са подобни на тези след приложение на ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни, със същото антигенно съдържание като Бустрикс. Установени са по-ниски титри на антитетанични антитела в сравнение с тези след приложение на ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни.

Както и при другите ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни, Бустрикс индуцира по-високи титри на антидифтерийните и антитетаничните антитела при деца и подрастващи, сравнени с тези при възрастни.

Следните нива на серопротекция/серопозитивност са наблюдавани 3 до 3,5 години, 5 до 6 години и 10 години след първоначална ваксинация с Бустрикс при лица, ваксинирани съгласно протокола (АТР¹):



Антиген	Отговор ⁽²⁾	Възрастни и подрастващи на възраст над 10 години (% ваксинирани)						Деца на възраст над 4 години (% ваксинирани)	
		Продължителнос т 3-3,5 години		Продължителнос т 5 години		Продължителнос т 10 години		Продължително ст 3-3,5 години	Продължително ст 5 до 6 години
		Възраст-ен ⁽³⁾ (N=309)	Подраст-ващ ⁽³⁾ (N=261)	Възраст-ен ⁽³⁾ (N=232)	Подраст-ващ ⁽³⁾ (N=250)	Възраст-ен ⁽³⁾ (N=158)	Подраст-ващ ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Diphtheria	≥ 0,1 IU/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 IU/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Не е определено
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Pertussis Pertussis toxoid		90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
Filamentous haemagglutinin	≥ 5 EL.U/ml	100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
Pertactin		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ АТР: Съгласно протокола – включва всички подходящи лица, които са получили еднократна бустер доза Бустрикс, за които данните за имуногенност са налични най-малко за един антиген в определена точка във времето.

⁽²⁾ Отговор: Определена точка във времето, когато концентрацията на антитела срещу дифтерия и тетанус ≥ 0,1 IU/ml е счетена за серопротекция и концентрацията на антитела срещу коклюш ≥ 5 EL.U/ml е счетена за серопозитивност.

⁽³⁾ Термините 'възрастен' и 'подрастващ' отразяват възрастта, когато лицата са получили първоначална ваксинация с Бустрикс.

⁽⁴⁾ Процент на лицата с концентрации на антитела, свързани със защита срещу заболяване (≥ 0,1 IU/ml, определено чрез ELISA или ≥ 0,016 IU/ml определено чрез Vero-cell неутрализираща реакция в *in-vitro* условия). N = минималният брой индивиди с налични данни за всеки антиген.

Антигените на коклюшните бактерии, съдържащи се в Бустрикс са неделима част от комбинираната ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна) за деца (Инфанрикс), чиято ефикасност след първична ваксинация е установена в изпитване за ефикасността на продукта при контакт-битова инфекция. Титрите на антителата към трите антигена на коклюшни бактерии след ваксинация с Бустрикс са по-високи от тези, установени в изпитване за ефикасност на Инфанрикс при контактни в домашни огнища. Въз основа на тези сравнения, се счита че Бустрикс осигурява защита срещу коклюш, въпреки че степента и продължителността на защитата, в резултат на имунизацията с този продукт не са определени.

Оценена е имуногенността на Бустрикс, приложен 10 години след предшестваща бустер доза с ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) с намалено антигенно съдържание. Един месец след ваксинация ≥99% от лицата са били със серопротекция срещу дифтерия и тетанус и серопозитивни срещу коклюш.

След приложение на една доза Бустрикс при 139 възрастни на възраст ≥ 40 години, които не е прилагана ваксина, съдържаща дифтериен или тетаничен токсид в последните 10 години, повече от 98,5% са серопозитивни към трите коклюшни антигена и 81,5% са серопротектирани срещу дифтерия и съответно срещу тетанус. След приложение на допълнителни дози, един и шест месеца след първата доза, нивото на серопозитивност



за трите коклюшни антигена, а нивото на серопротекция за дифтерия и тетанус достига 99,3% и съответно 100%.

5.2. Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсикология

Фертилитет

На базата на конвенционални проучвания с Бустрикс върху фертилитета при женски плъхове и зайци, неклиничните данни не показват особен риск за хора.

Бременност

На базата на конвенционални проучвания върху ембрио-феталното развитие при плъхове и зайци, както и раждането и постнаталната токсичност при плъхове (до края на периода на лактация), неклиничните данни, получени с Бустрикс, не показват особен риск за хора.

Токсичност при животни и/или фармакология

На базата на конвенционални проучвания за безопасност и токсичност, неклиничните данни не показват особен риск за хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Формалдехид
Полисорбат 80
Глицин
Вода за инжекции

За адювантите вж. точка 2

6.2. Несъвместимости

При липса на изпитвания за съвместимост, 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)

След изваждане от хладилника, ваксината е стабилна за 8 часа при +21°C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.



6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка:

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) без прикрепена игла и с гумена запушалка на буталото. Спринцовката съдържа 0,5 ml Бустрикс инжекционна суспензия.

2 отделни стерилни игли: игла за приложение на ваксината при възрастни (син накрайник; 23×1 TW; 0,6 mm × 25 mm) и игла за приложение при деца (оранжев накрайник; 25 × 5/8 TW; 0,5 mm × 16 mm).

Вторична опаковка:

Картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба ваксината трябва да се остави на стайна температура и да се разклати до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия. Преди приложение ваксината трябва 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.

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

7. Притежател на разрешението за употреба

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
бул. Цариградско шосе № 115 Г
София 1784
България
Тел.: + 359 2 953 10 34

8. Номер(а) на разрешението за употреба

№ 20020682

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 02.08.2002 г.
Дата на последно подновяване: 26.03.2012 г.

10. Дата на актуализиране на текста

