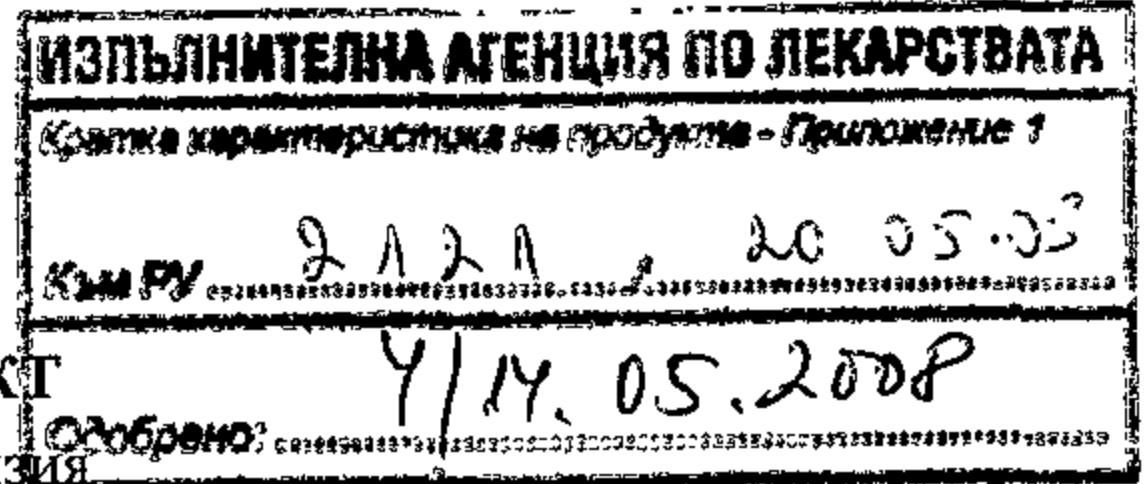


**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**РЕНТАХІМ/ ПЕНТАКСИМ**



**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**ПЕНТАКСИМ** Прах и суспензия за инжекционна суспензия

**PENTAXIM powder and suspension for suspension for injection**

*Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), полиомиелит (инактивирана) и Haemophilus type b (конюгатна)*

*Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus type b conjugate vaccine (adsorbed)*

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

След разтваряне, една доза<sup>1</sup> (0,5 ml) 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 \*†

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b .....10 микрограма

конюгиран с тетаничен протеин .....18-30 микрограма

<sup>(1)</sup>: адсорбиран на алуминиев хидроксид (0,3 mg)

\*DU: единици D-антиген

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

За помощните вещества вж. т. 6.1.

**3. Лекарствена форма**

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Ваксината е показана за комбинирано предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и от инвазивни инфекции, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b (като менингит, септицемия, целулит, артрит, епиглотит и др.).

- за първична ваксинация на деца навършили 2 месеца
- за реимунизация, една година след първичната имунизация през втората година от живота.



Тази ваксина не предпазва от инфекции, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит, причиняван от друг микроорганизъм.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

##### **Дозировка**

Първична ваксинация: 3 инжекции, приложени с едномесечни интервали помежду им съгласно официалния календар на възраст 2, 3 и 4 месеца.

Реимунизация: 1 инжекция, приложена една година след първичната имунизация, т.е. обикновено между 16- и 18-месечна възраст.

##### **Начин на приложение**

Да се приложи интрамускулно.

Препоръчаното място на инжектиране е антеро-латералната част на бедрото (в средната му третина).

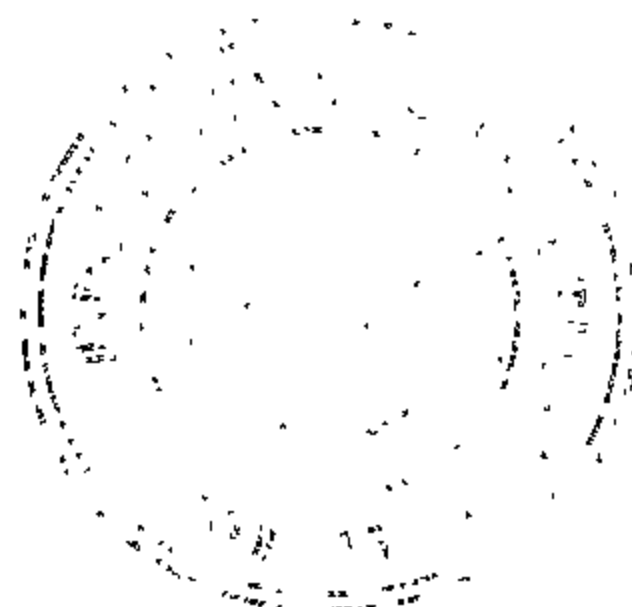
#### **4.3. Противопоказания**

- Известна свръхчувствителност към някой от компонентите на ПЕНТАКСИМ 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 ПЕНТАКСИМ може да бъде намален от имunosупресивно лечение или от имунен 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 и рискове от ваксинацията. 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, ПЕНТАКСИМ 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 съдържащи коклюш ваксини 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  $\geq 3$  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 приложение на ваксината.

ПЕНТАКСИМ не предпазва от инвазивни заболявания причинени от други серотипове *Haemophilus influenzae* тип b, нито от менингити с друг произход.



#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Тази ваксина може да се прилага по едно и също време с ваксините ROR VAX или HB-VAX DNA 5 µg/0,5 ml, но на две различни места.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Не е приложимо

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо

#### 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, при деца, на които е приложен ПЕНТАКСИМ, като първична серия, най-често съобщаваните реакции са включвали: раздразнителност (15,2%), местни реакции на мястото на инжектиране, като зачервяване (11,2%) и уплътнение  $> 2$  см (15,1%).

В проучване проведено в Швеция, след приложение на ПЕНТАКСИМ на 3, 5, и 12 месечна възраст най-често съобщаваните реакции са включвали: раздразнителност (24,1%), местни реакции на мястото на инжектиране, като зачервяване (13,4%) и уплътнение (12,5%).

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:

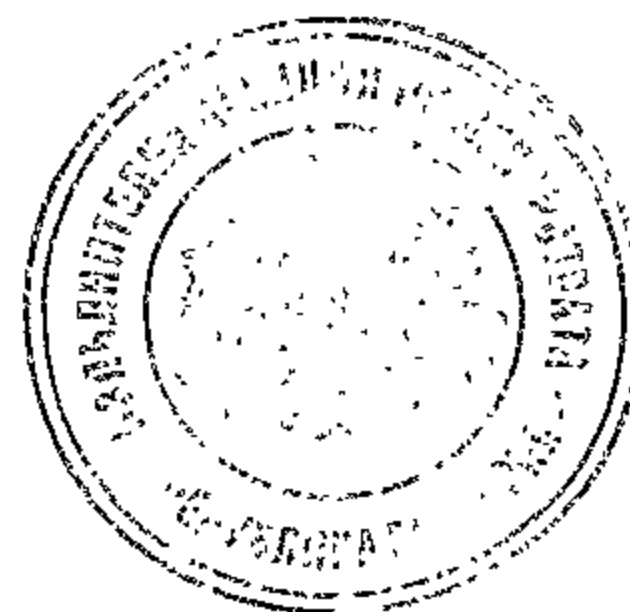
- еритема, уплътнение на мястото на инжектиране.
- Температура  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Нечести реакции:

- Зачервяване и подуване  $\geq 5$  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.

#### **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

#### ***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**

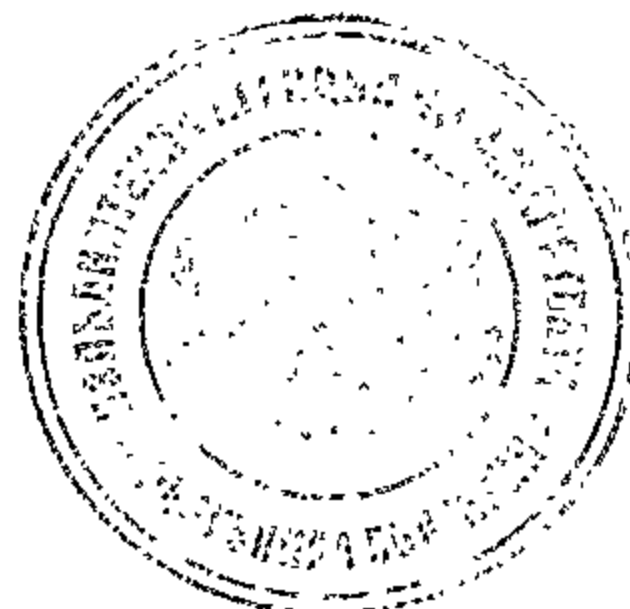
- Болка на инжекционното място

#### **Нарушения на нервната система**

- Гърчове с или без температура
- Хипотонични-хипореактивни епизоди

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

- Обрив, еритема, уртикария



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

- Синдром на Гилен-Баре и брахиален неврит след приложение на ваксина съдържаща тетаничен токсид.
- Обширни реакции на мястото на инжектиране (>50 mm), включващи обширно подуване на крайника от мястото на инжектиране до едната или двете стави са съобщавани след приложение на ваксина съдържаща безклетъчен коклюш. Тези реакции започват в рамките на 24- 72 часа след ваксинацията и могат да са придружени със симптоми като еритема, загарване, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и преминаващи 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.

#### 4.9 Предозиране

Не се отнася.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

ВАКСИНА СРЕЩУ ДИФТЕРИЯ, ТЕТАНУС, КОКЛЮШ И ПОЛИОМИЕЛИТ И ИНФЕКЦИИ, ПРИЧИНЯВАНИ ОТ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИП b.

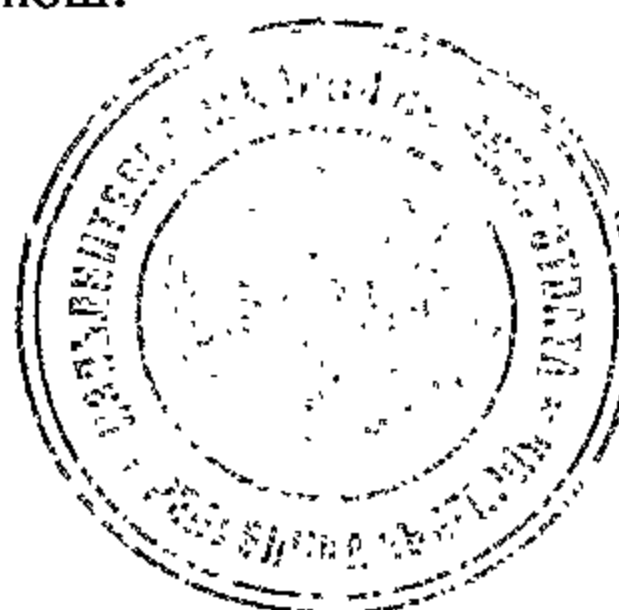
(J: Анти-инфекциозни)

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

Дифтерийният и тетаничният токсини са детоксикирани с използване на формалдехид 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 формалдехид.

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



Капсулният полизахарид (полирибозилрибитолфосфат: PRP) е екстрахиран от култура на *Haemophilus influenzae* тип b и e конюгиран с тетаничен протеин (Т) за получаване на конюгатна ваксина PRP-Т.

Капсулният полизахарид PRP (полирибозилрибитол фосфат: PRP) предизвиква имунен отговор с образуване на антитела срещу PRP, когато ваксината се прилага при хора.

Както при всички полизахаридни антигени обаче, този имунен отговор е тимус-независим и се отличава със слаба имуногенност при бебета и прохождащи и с липса на бустер ефект преди 15 месечна възраст. Ковалентното свързване на капсулния полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b с белтъчен носител, тетаничен протеин му придава свойства на тимус-зависим антиген, който предизвиква при малки деца специфичен имунен отговор с образуване на антитела срещу PRP и имунологична памет.

#### *Имунен отговор след първична ваксинация:*

Проучвания за имуногенност при малки деца показват, че един месец след третата доза на първичната имунизация всички деца (100%), са достигнали протективни титри ( $>0,01$  IU/ml) на антителата срещу дифтерийния и срещу тетаничния антигени.

За коклюша, един месец след третата доза на първичната имунизация, четирикратно повишение на титъра на антителата срещу РТ е постигнато при 93% от децата, а срещу FHA - при повече от 88% от децата.

Най-малко 99% от децата имат протективни титри на антителата срещу полиомиелитни вируси тип 1, 2 и 3 ( $\geq 5$  изразени като реципрочната стойност на разреждането при серонейтрализация).

Най-малко 97,2% от децата са достигнали титри на антителата срещу PRP над  $0,15 \mu\text{g/ml}$  един месец след третата доза на първичната имунизация.

#### *Имунен отговор след реимунизация (бустер инжекция)*

След реимунизация с една доза (на 16-18 месечна възраст) всички деца са достигнали защитни титри на антителата срещу дифтерия ( $> 0,1$  IU/ml), тетанус ( $> 0,1$  IU/ml), полиомиелитни вируси ( $\geq 5$ , 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 поне 98 % за РТ (EIA) и 99 % за FHA (EIA).

Титър на антителата срещу PRP  $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$  е достигнат при всички прохождащи деца.

Последващо изследване за проследяване на коклюшната имуногенност при деца на 5-6 годишна възраст е показало, че титрите на антителата срещу РТ и FHA при деца, имунизирани и реимунизирани с безклетъчни комбинирани ваксини са поне еквивалентни на тези, наблюдавани при деца, имунизирани на същата възраст с цялоклетъчни комбинирани ваксини срещу коклюш.





## **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**

За адсорбента Вж т. 2

Захароза, трометамол, среда Ханкс (без фенолово червено), оцетна киселина и/или натриев хидроксид за корекция на рН, формалдехид, феноксиетанол и вода за инжекции.

### **6.2 Физико-химични несъвместимости**

Поради липса на проучвания за съвместимост, тази ваксина не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия за съхранение**

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

### **6.5 Данни за опаковката**

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлорбутил) + 0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъклена) със запушалка на буталото (хлоробромбутил) с прикрепена игла – опаковки по 1 бр.

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлорбутил) + 0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъклена) със запушалка на буталото (хлоробромбутил), капачка (хлоробромбутил), без игла – опаковки по 1 бр.

Прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлорбутил) + 0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъклена) със запушалка на буталото (хлоробромбутил), капачка (хлоробромбутил) с две отделни игли – опаковки по 1 бр.

### **6.6 Препоръки при употреба**



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

Разтварянето се получава чрез инжектиране на суспензията с комбинираната ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит във флакона с прах от конюгатна ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b. Разклатете до пълното разтваряне на праха. Получената по този начин ваксина представлява мътна белезникава суспензия.

Ваксината трябва да се инжектира незабавно след разтварянето.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

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

**8. Регистрационен номер в регистър по чл. 28 ЗЛАХМ:**

20050449

**9. Дата на първото разрешение за употреба в България**

25.08.2005

**10. Последна редакция на текста: Март, 2008**

