

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Infanrix-IPV + Hib vakcina fecskendőben – por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz

Adszorbeált kombinált, diphtheria, tetanus, acellularis pertussis , inaktivált poliomyelitis és konjugált b-típusú Haemophilus influenzae (Hib) vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A vakcina minden egyes 0,5 ml-es adagja

Diphtheria toxoid ¹	legalább 30 nemzetközi egység (NE)
Tetanus toxoid ¹	legalább 40 nemzetközi egység (NE)
Pertussis antigének:	
Pertussis toxoid ¹	25 µg
Filamentózus hemagglutinin ¹	25 µg
Pertaktin ¹	8 µg
Inaktivált poliovírus	
1-es típus (Mahoney törzs) ²	40 D-antigén egység
2-es típus (MEF-1 törzs) ²	8 D-antigén egység
3-as típus (Saukett törzs) ²	32 D-antigén egység
b-típusú Haemophilus influenzae poliszacharid	10 µg
(poliszorbitol-foszfát) tetanus toxoid hordozó fehérjéhez kötött	kb.30 µg

¹ Alumínium-hidroxidhoz kötött, hidratált

Összesen: 0,5 mg Al³⁺

² VERO sejt kultúrán előállított

A segédanyagok felsorolását lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Infanrix-IPV+ Hib a diphtheria, tetanus, pertussis poliomyelitis és a Hib elleni aktív immunizálásra alkalmas 2 hónapos kortól csecsemők részére.

Az Infanrix-IPV+ Hib vakcina alkalmazása 36 hónapos kor felett nem javasolt.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

Adagolás

Alapimmunizálás:

Az alapimmunizálási séma szerint két vagy három adagot kell adni, a nemzeti ajánlásokat figyelembe véve. Legkorábban 2 hónapos kortól elkezdve az oltási sorozatot, az oltások közötti idő legalább 4 hét legyen.

Emlékeztető oltás:

Két adagos alapimmunizálást követően az Infanrix-IPV-Hib emlékeztető oltást legalább 6 hónappal az alapimmunizálás befejezése után kell beadni, legmegfelelőbb 11-13 hónapos korban.

Három adagos alapimmunizálást követően, konjugált Hib emlékeztető oltást (monovalens vagy kombinált) kell beadni. A konjugált Hib emlékeztető oltás beadásának időpontja a nemzeti ajánlások figyelembevételével történjen. Az Infanrix-IPV-Hib emlékeztető oltásként adható, amennyiben az antigén összetétel megfelel ugyanabban az időben a nemzeti ajánlásoknak.

Az Infanrix-IPV-Hib emlékeztető oltásként adható azon gyerekeknek, akik előzetesen más DTP, polio és Hib antigénekkal immunizáltak.

A beadás módja

Az Infanrix-IPV+Hib rekonstruált vakcinát mélyen az izomba kell beadni, lehetőleg a comb felső harmadának elülső, külső oldalán.

Ajánlott minden egymást követő injekciót más végtagba beadni.

Az Infanrix-IPV+Hib vakcinát különös gondossággal kell beadni thrombocytopenia vagy vérzékenység esetén, minthogy ezen személyekben az intramuscularis injekció beadásakor a fokozott vérzés veszélye áll fenn. Határozott nyomást alkalmazzunk az injekció beadásának a helyén (dörzsölés nélkül) legalább két percig.

Az Infanrix-IPV-Hib oltás semmilyen körülmények között sem adható intravascularisan.

4.3 Ellenjavallatok

Az Infanrix-IPV+Hib nem adható azon személyeknek, akiknek a vakcina bármely összetevőjével szembeni túlérzékenysége ismert, vagy a diphtheria, tetanus, pertussis, inaktivált polio vagy Hib vakcina korábbi beadása alkalmával túlérzékenységi reakció jeleit mutatták (lásd 6.1. pont).

Az Infanrix-IPV+Hib nyomokban tartalmaz neomycint, polymixin B-t és poliszorbát 80-at. A vakcina nem adható azon oltandóknak akik ezen anyagokra érzékenyek.

Az Infanrix-IPV+Hib kontraindikált, ha a gyermekek ismeretlen etiológiájú encephalopathia tüneteit tapasztaljuk a pertussis tartalmú vakcina beadását követő 7 napon belül.

Mint minden vakcina esetében, így az Infanrix-IPV-Hib beadását is el kell halasztani, ha az oltandó súlyos, akut lázas betegségben szenved. Enyhe fertőzés nem kontraindikálja a vakcinációt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint minden injekciós vakcina beadásakor, a megfelelő orvosi felügyelet és kezelés rendelkezésre kell álljon a vakcina beadását követő, - igen ritkán előforduló - anafilaxiás reakció kezelésére.

Ha az alább felsorolt események bármelyike a DTP tartalmú vakcina beadását követően a vakcina beadásával, - az idő tényezőt is figyelembe véve - kapcsolatba hozható, úgy gondosan mérlegelni kell pertussis tartalmú vakcina újabb beadását.

- Testhőmérséklet $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (végbélben) a vakcina beadását követő 48 órán belül, egyéb azonosítható okkal nem magyarázható.
- Ájulás, vagy shock-szerű állapot (hypotóniás-hypoeresponzív esemény) az oltást követő 48 órán belül
- Csillapíthatatlan kitartó sírás legalább 3 órán át, az oltást követő 48 órán belül.
- Görcs lázzal, vagy láz nélkül, ami a vakcina beadását követő 3 napon belül lép fel.

Bizonyos körülmények között - pl. a pertussis fertőzés fokozott veszélye - a védőoltás beadásával járó előny meghaladhatja az esetleges kockázatot, ami a vakcina beadásából ered.

A rendelkezésre álló klinikai adatok alapján az ilyen típusú reakciók előfordulása alacsonyabb az acelluláris pertussis esetén, mint a teljes sejtes pertussis esetén.

A vakcina Hib összetevője nem védi ki a Haemophilus influenzae egyéb nem b-szerotípusai által okozott betegségeket, valamint más mikroorganizmusok okozta meningitist.

Az anamnézisben szereplő lázas convulsio vagy convulsiók, hirtelen csecsemőhalál (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) előfordulása és a családban DTP, IPV és vagy Hib oltást követő mellékhatás nem jelent ellenjavallatot az Infanrix-IPV+Hib beadásához.

A HIV fertőzöttség nem jelent ellenjavallatot az Infanrix-IPV+Hib vakcina alkalmazásakor.

Avakcinációutánvárhatóimmunválaszazonbanimmunszuprimáltbetegekben–pl.immunuszuppresszív kezelésnél -esetleg nem alakul ki.

Hib vakcina beadása után capsularis polysacharid antigént mutattak ki a vizeletben, így Hib megbetegedés - gyanús esetekben, a vakcinációt követő 1-2 héten belül az antigén kimutatása nem bír diagnosztikus jelentőséggel a fals pozitív reakció miatt.

Az Infanrix-IPV+Hib beadását be kell jegyezni az oltási könyvbe.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Amennyiben az Infanrix-IPV+Hib oltóanyagokat együttesen alkalmazzák más vakcinákkal, a különböző vakcinákat ugyanazon alkalommal, különböző helyre adják be.

Mint más vakcinák esetében, itt is várható, hogy immunuszuppresszív kezelésben részesülő vagy immunhiányban szenvedő betegekben nem alakul ki a megfelelő immunválasz.

4.6 Terhesség és szoptatás

Minthogy az Infanrix-IPV+Hib nem felnőttek védőoltására készült, nem állnak rendelkezésre adatok a vakcina biztonságosságára vonatkozóan terhesség és szoptatás idején.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Ilyen szempont a készítmény esetében nem merült fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Klinikai vizsgálatok:

Az oltás után kb. 1 hónapig vizsgálták a nemkívánt hatások előfordulását

Klinikai vizsgálatban több mint 7500 Infanrix-IPV+Hib oltást adtak 2 hónaptól 1 éves korú csecsemőknek. A leggyakrabban előfordult mellékhatások az injekció beadása helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat) fordultak elő az oltottak közel 40%-ánál.

A leggyakrabban előforduló, az oltással összefüggésbe hozható mellékhatásokat az alábbi kategóriák szerint csoportosították: Nem találtak növekedést sem a mellékhatások előfordulásában sem súlyosságában az egy év alattiaknál a három oltásból álló oltási sorozat egymást követő adagjai esetén.

Előfordulási gyakoriságuk:

Nagyon gyakori:	?10%
Gyakori:	?1% és <10%
Nem gyakori:	?0,1% és <1%
Ritka:	?0,01% és <0,1%
Nagyon ritka:	<0,01%

Beadás helyén

Nagyon gyakori: fájdalom, bőrpír, duzzanat

Gyakori: reakció az injekció helyén

Szisztémás reakció

Nagyon gyakori: láz ?38°C (rektálisan mérve), szokatlan sírás

Nem gyakori: láz ?39,5°C (rektálisan mérve), fáradtság

Központi és perifériás idegrendszeri

Gyakori: nyugtalanság

Gastrointestinális rendszeri

Nagyon gyakori: étvágytalanság

Gyakori: hasmenés, hányás

Ritka: székrekedés, hasi puffadás

Pszichiátriai

Nagyon gyakori: ingerlékenység

Gyakori: aluszékonyság

Nem gyakori: álmatlanság

Védekező rendszeri

Ritka: otitis media

Légzőszervi

Ritka: felső légúti fertőzés, pharyngitis, pneumonia, rhinitis

Bőr és függelék

Ritka: gyulladásos kiütés

Klinikai vizsgálatokban több mint 7 200 adag Infanrix-IPV+Hib-bel negyedik oltással oltottak második életévükben lévő gyermekeket oltottak emlékeztető oltásként.

Mint ahogy a DTPa és DTPa kombinációkkal történt oltáskor megfigyelték, az Infanrix-IPV + HIB-el történt emlékeztető oltást követően a helyi reakciók és a láz előfordulása gyakoribb volt, mint az alapimmunizáláskor. A beadás helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat) az emlékeztető oltást kaptak 56%-ánál fordult elő reakció, a láz > 39.5°C (rektálisan mérve) előfordulása 0,3% volt alapimmunizáláskor és 1,2%-ra növekedett a negyedik, emlékeztető oltáskor.

A leggyakrabban előforduló, az oltással összefüggésbe hozható mellékhatásokat az előfordulási gyakoriság szerint csoportosították

Beadás helyén

Nagyon gyakori: fájdalom, bőrpír, helyi duzzanat a beadás helyén (? 50 mm),

Gyakori: helyi reakciók a beadás helyén, helyi duzzanat a beadás helyén (> 50 mm)*,

Nem gyakori: diffúz duzzanat a szúrt lábban, ritkán beleértve a szomszédos ízületeket is*

Szisztémás reakció

Nagyon gyakori: láz ?38°C (rektálisan mérve), szokatlan sírás

Gyakori: láz ?39,5°C (rektálisan mérve)

Ritka: fáradtság

Központi és perifériás idegrendszeri

Nem gyakori: nyugtalanság

Gastrointestinális rendszeri

Nagyon gyakori: étvágytalanság

Gyakori: hasmenés, hányás

Véralvadási rendszer

Nem gyakori: purpura

Pszichiátriai

Nagyon gyakori: ingerlékenység

Nem gyakori: aluszékonyság, alvási problémák

Ritka: álmatlanság

Védekező rendszeri

Ritka: otitis media

Légzőszervi

Nem gyakori: felső légúti fertőzés, rhinitis, pharyngitis

Ritka: bronchitis, köhögés

Bőr és függelék

Nem gyakori: kiütés, ekcéma

Ritka: csalán kiütés, viszketés

Fehérvérsejt és retikuloendotel rendszer

Nem gyakori: lymphadenopatia

Forgalmazást követő vizsgálatok:

Beadás helyén:

Nagyon gyakori: viszketés az egész combban, ahol a beadás történt*.

A mellékhatások hasonlóak voltak a forgalmazást követően ahhoz, melyeket a klinikai vizsgálatokban megfigyeltek. Egyéb, kisebb gyakorisággal előfordult események és jelentett gyakoriságuk az alábbiak:

Szisztémás reakció

Nagyon ritka: allergiás reakció mint anafilakxiás reakció

Központi és perifériás idegrendszer:

Igen ritkán: ájulás, sokk szerű (hypotóniás-hyporeaktív epizód), konvulzió

*Azon gyermekeknél, akiket acelluláris pertussisszal alapimmunizáltak inkább előfordult viszketési reakció, mint a teljes sejtes pertussisszal oltottaknál. Ezek a reakciók átlagosan 4 napon belül megszűntek.

4.9 Túladagolás

Ilyen szempont a készítmény esetében nem merült fel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: kombinált bakteriális és vírus vakcina ATC kód: J07CA02 + J07AG01

Klinikai vizsgálatban kb. 2000 gyermek különböző oltási séma szerinti 3 oltásos alapimmunizálásának eredményét 1,5; 3,5 hónapos vagy 2,3,4 vagy 2,4,6 vagy 3,4,5,6 vagy 3,5,11 hónapos korban a vakcinára adott immunválaszát értékelték.

Az immunogenitást a negyedik, emlékeztető oltást követően - kb. 1000 olyan második életévben járó gyermekben értékelték, akik 2,3,4 hónapos, 2,4,6 hónapos vagy 3, 4,5,6 hónapos korban részesültek alapimmunizálásban.

DT komponensre adott immunválasz:

Egy hónappal az alapimmunizálás befejezése után, bármelyik fenti három oltásos séma alkalmazása esetén, az Infanrix- IPV+Hib-bel oltott csecsemők több mint 99 %-ában magasabb, mint 0,1 nemzetközi egység (NE)/ml (ELISA-val mért) ellenanyagot találtak mind diphtheria, mind a tetanus ellen.

Egy hónappal a második életévben beadott emlékeztető oltás után, az oltottak több mint 99,5% -nál volt legalább 0,1 NE/ml antitest titer diphtheria és tetanus ellen.

Pa komponensre adott immunválasz:

Egy hónappal az alapimmunizálás befejezése után, bármelyik fenti három oltásos séma alkalmazása esetén, a csecsemők több mint 99% volt szeropozitív (? 5 ELISA E/ml) a három pertussis komponensre (pertussis toxoid, filamentozus haemagglutinin, pertactin). Az teljes válasz szint (definíció szerint ? 5 ELISA egység/ml antitest azon oltottaknál, akik szeronegatívak voltak az oltást megelőzően, vagy legalább megmaradt a prevakcinációs antitest koncentráció azoknál, akik szeropozitívak voltak a vakcináció előtt) mindhárom egyedi pertussis antigénre $\geq 97\%$ volt.

Egy hónappal a második életévben beadott emlékeztető oltás után, összességében a gyermekek több mint 99,5%-a volt szeropozitív, mindegyik antigénre $\geq 97\%$ átlagos reagálási aránnyal (definíció szerint ≥ 5 ELISA egység/ml antitest azon oltottaknál, akik szeronegatívak voltak az oltást megelőzően, vagy legalább megmaradt a pevakcinációs antitest koncentráció azoknál, akik szeropozitívak voltak a vakcináció előtt).

Immunizálási hatékonysági adatok Pa komponensre:

Az Infanrix-IPV+Hib vakcinával történ immunizálás után a Pa antigénre kapott immunválasz megegyezik az Infanrix vakcinára kapott adatokkal, ami mutatja, hogy a két vakcina hatékonysága megegyezik.

A kombinált diphteria, tetanus, acellularis pertussis vakcina védő hatásosságát a WHO meghatározása szerint típusos pertussis ellen (laboratóriumban igazolt, legalább 21 napig tartó görcsös köhögés) az alábbiak szerint igazolták:

- prospektív, vak tanulmány Németországban(a 3, 4, 5 hónapos alapimmunizálást alkalmazva), közös háztartásban élők között háztartásonként, amelyekben a pertussis előfordult, a vakcina 88,7 %-os védeltséget nyújtott. A laboratóriumban megerősített enyhe megbetegedés, mely legalább 14 napig tartó - bármilyen típusú – köhögés, 73 %-ban, a legalább 7 napig tartó - bármilyen típusú - köhögés 67%-ban volt kivédhető.
- egy a NIH (National Institute of Health – USA) által támogatott hatásossági tanulmányt végeztek Olaszországban(2, 4, 6 hónapos alapimmunizálás) a hatásosságot 84 %-osnak találták. Amikor a pertussis definícióját kiterjesztették enyhébb klinikai esetekre figyelembevéve a köhögés típusát és időtartamát, az Infanrix vakcina hatásos volt az oltottak 71 %-ában a legalább 7 napig tartó, 73 %-ában a legalább 14 napig tartó bármilyen jellegű köhögés kivédésében.

Immunválasz az IPV összetevőre:

Egy hónappal a fent említett, három oltásos alapimmunizálási séma szerinti 3. adag vakcina beadását követően a csecsemők több mint 98%-a volt szeropozitív mind a három szerotípusra vonatkozóan (szeropozitivitás $\geq 1:8$ vírus szeroneutralizációs titer).

Egy hónappal az emlékeztető oltás beadását követően a második életévben a csecsemők 100%-ban szeropozitívak voltak mindhárom szerotípusra.

Immunválasz a Hib összetevőre:

Egy hónappal a fent említett, három oltásos alapimmunizálás befejezése után $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ ellenanyag az oltottak több mint 98%-ában volt kimutatható (ELISA).

Kimutatták az immunmemória indukciójának fontos és lényeges szerepét a konjugált HIB-el történt oltást követő védő immunválasz kialakulásában. Az Infanrix-IPV + HIB-el alapimmunizált oltottaknak anamnesztikus immunválaszuk van (definíciója mint gyors és emelkedő tendencia az ellenanyag szintben) a következő antigénadagra.

Az oltottak több, mint 99%-ánál $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) titert mértek, és egy hónappal a negyedik - emlékeztető oltás - beadását követően a második életévben, átlagosan az oltottak 92%-ánál $\geq 0,1$ $\mu\text{g/ml}$ titert mértek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai tulajdonságok értékelése nem előírt a vakcinák esetében

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

Nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Liofilizált Hib összetevő:

- Laktóz

DTPa-IPV folyadék összetevő:

- Nátriumklorid
- 2-fenoxietanol,
- Medium 199 (stabilizátor, mely aminosavakat, ásványi sókat, vitaminokat és egyéb összetevőket tartalmaz)
- injekcióhoz való desztillált víz

Adjuvánsok lásd 2. pont.

6.2 Inkompatibilitások

Az Infanrix-IPV+Hib vakcina elegyítése egyéb vakcinával azonos fecskendőben tilos.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az összeszívás után a vakcinát azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

A liofilizált Hib vakcina és a DTPa-IPV vakcina 2-8°C-on között tartandó.

A szuszpenziót fagyasztani nem szabad. A megfagyott vakcinát ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

- Por injekciós üvegben (I. típus), dugóval (klórbutil).
- 0,5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (tűvel vagy tű nélkül)
- Kiszerelések: 1x, 10x, 20x, 25x, 40x, 50x és 100x.

Nem feltétlenül kerül az összes kiszerelés forgalomba.

6.6 A készítmény felhasználására, kezelésére/megsemmisítésére vonatkozó útmutatások

A DTPa-IPV szuszpenzió tárolása folyamán fehér csapadék és színtelen felülúszó alakul ki. A Hib port és a DTPa-IPV szuszpenziót és az elkészített vakcinát felhasználás előtt alaposan szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy idegen anyagrészecskék, vagy egyéb fizikai elváltozások nem láthatók-e. Ellenkező esetben a készítményt meg kell semmisíteni.

A vakcina elkészítéséhez a DTPa-IPV vakcina teljes mennyiségét hozzá kell adni az injekciós üvegben levő Hib porhoz. A keveréket azonnal be kell adni. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a tárolás ideje és körülménye a felhasználó felelőssége de nem lehet 8 óránál több +2°C to +8°C-on (hűtőszekrényben). Az elkészítés módja a következő:

- 1.** Alaposan rázza össze a DTPa-IPV szuszpenziót -előretöltött fecskendő/injekciós üveget
- 2.** Csatlakoztassa a tűt az előretöltött fecskendőhöz mely a DTPa-IPV szuszpenziót tartalmazza és nyomja bele a Hib-et tartalmazó injekciós üvegbe a teljes mennyiséget az injekciós tűvel.
- 3.** Erősen rázza össze a teljes feloldódásig. Az így előkészített vakcina egy kissé zavarosabb, mint a folyadék komponens önmagában és több buborékot tartalmaz. Ez a megjelenés természetes.
- 4.** Szívja vissza a teljes mennyiséget a fecskendőbe.
- 5.** Az első injekciós tűt szedje le és dobja el. Vegyen elő új tűt és azzal adja be a készítményt.
- 6.** Amennyiben a készítmény nem kerül azonnal beadásra akkor, újból erősen rázza össze az oldatot beadás előtt.

A fel nem használt vakcinát és hulladék anyagokat a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Megjegyzés: ✖

Kiadhatóság: II./1. csoport

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerkészítmények (V)

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Kft., Budapest, Csörsz u. 43.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-9521/01 (1 x 0,5 ml fecskendő tűvel + por ampulla)

OGYI-T-9521/02 (1 x 0,5 ml fecskendő tű nélkül + por ampulla)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2004. április 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 24184/41/2005