

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

INFANRIX-IPV+Hib pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin conjugat (adsorbit) difteric, tetanic, pertussis (componentă acelulară), poliomielitice (inactivat) și *Haemophilus influenzae* de tip b

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	minim 30 U.I.
Anatoxină tetanică ¹	minim 40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis ¹	25 µg
Hemaglutinină filamentoasă ¹	25 µg
Pertactină ¹	8 µg
Virusuri poliomielitice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) ²	40 U antigen D
tip 2 (tulpina MEF-1) ²	8 U antigen D
tip 3 (tulpina Saukett) ²	32 U antigen D
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	10 µg aproximativ 30 µg
¹ adsorbit pe Al(OH) ₃	0,5 miligrame Al ³⁺
² cultivat pe celule Vero	

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Pulbere de culoare albă sau galben pal

Suspensie albicioasă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

INFANRIX-IPV+Hib este indicat pentru imunizarea activă împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, poliomielitei și bolii cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 36 de luni.

INFANRIX-IPV+Hib nu este indicat pentru utilizare la copii cu vârstă peste 36 luni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară

Schema de vaccinare primară constă în administrarea a 2-3 doze, în conformitate cu recomandările oficiale. Vârsta minimă la care se poate administra prima doză este de 2 luni. După prima doză, următoarele doze trebuie administrate la interval de minim 4 săptămâni.

Vaccinare rapel

După vaccinarea primară cu două doze, trebuie administrată o doză de rapel de INFANRIX-IPV+Hib, la interval de cel puțin 6 luni de la administrarea ultimei doze din cadrul schemei de vaccinare primară, de preferat la o vârstă cuprinsă între 11 și 13 luni.

După vaccinarea primară cu trei doze, trebuie administrată o doză de rapel cu un vaccin conjugat Hib (monovalent sau combinat). Momentul administrării rapelului cu vaccin conjugat Hib trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale. INFANRIX-IPV+Hib poate fi utilizat la acest rapel dacă administrarea concomitentă a celorlalte antigene este în concordanță cu recomandările oficiale.

De asemenea, INFANRIX-IPV+Hib poate fi utilizat ca doză de rapel la copiii care au fost imunizați în prealabil cu alte vaccinuri care conțin antigene DTPa, polio și Hib.

Mod de administrare

INFANRIX-IPV+Hib se administrează prin injecție intramusculară profundă, în zona antero-laterală a coapsei.

Este de preferat ca fiecare doză ulterioară să se administreze alternativ, la nivelul ambelor membre inferioare.

La subiecții cu trombocitopenie sau tulburare de sângerare, INFANRIX-IPV+Hib trebuie administrat cu precauție, deoarece administrarea intramusculară poate determina sângerare. După utilizare, locul administrării trebuie presat ferm (fără masaj), timp de cel puțin 2 minute.

În niciun caz, INFANRIX-IPV+Hib nu trebuie administrat intravascular.

4.3 Contraindicații

INFANRIX-IPV+Hib nu trebuie administrat la subiecți cu hipersensibilitate cunoscută la oricare dintre componentele vaccinului sau la subiecți care au prezentat semne de hipersensibilitate după administrarea anterioară a vaccinurilor difteric, tetanic, pertussis, polio inactivat sau Hib.

INFANRIX-IPV+Hib conține cantități foarte mici de neomicină, polimixină și polisorbate 80. Vaccinul nu trebuie administrat la pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la oricare dintre aceste substanțe.

INFANRIX-IPV+Hib este contraindicat în cazul în care copilul a avut în antecedente encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în decurs de 7 zile după o vaccinare cu vaccin care conține componentă pertussis.

Similar altor vaccinuri, administrarea INFANRIX-IPV+Hib trebuie amânată la subiecții cu boală febrilă acută severă. Cu toate acestea, existența unei infecții ușoare nu este o contraindicație.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile mijloace de tratament și supraveghere medicală adecvată, pentru cazul în care apar reacții anafilactice rare, în urma administrării vaccinului.

Dacă oricare din următoarele reacții au apărut ca urmare a administrării oricărui vaccin care conține componentă DTPa, decizia de administrare a următoarelor doze de vaccin cu componentă pertussis trebuie evaluată cu atenție

- Temperatură (rectală) $\geq 40^{\circ}\text{C}$, în interval de 48 ore de la vaccinare, care nu este determinată de oricare altă cauză identificabilă.
- Colaps sau stare de șoc (episod hipotonic – necooperant) în interval de 48 de ore de la vaccinare.
- Plâns persistent, inconsolabil, care durează mai mult de 3 ore, în interval de 48 ore de la vaccinare.
- Convulsii, cu sau fără febră, apărute în interval de 3 zile de la vaccinare.

Pot exista situații, cum este o incidență crescută a tusei convulsive, când beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile, mai ales când reacțiile nu sunt asociate cu sechele permanente. Conform datelor clinice disponibile, riscul apariției unor astfel de reacții adverse este mai mic în cazul utilizării vaccinului care conține componentă pertussis acelulară comparativ cu vaccinul care conține componentă pertussis celulară.

Componenta Hib a vaccinului nu protejează împotriva bolilor determinate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae* și nici împotriva meningitelor determinate de alte microorganisme.

Existența unor antecedente personale patologice de convulsii febrile, unor antecedente heredo-colaterale de convulsii, de sindrom al morții subite a sugarului (SMSS) sau de reacții adverse apărute ca urmare a administrării de vaccinuri care conțin componentele DTPa, VPI și/sau Hib nu constituie contraindicații pentru administrarea INFANRIX-IPV+Hib.

Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV) nu este considerată a fi o contraindicație pentru administrarea INFANRIX-IPV+Hib.

Răspunsul imunologic așteptat poate să nu fie obținut după vaccinarea pacienților cu imunosupresie, cum sunt pacienții tratați cu medicamente imunosupresoare.

După administrarea vaccinurilor care conțin componentă Hib, s-a observat excreția urinară a antigenului polizaharidic capsular. Ca urmare, în interval de 1-2 săptămâni după vaccinare, este posibilă detectarea fals pozitivă a antigenului.

Administrarea INFANRIX-IPV+Hib trebuie menționată în Certificatul de Vaccinare al pacientului.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, ca un răspuns psihogenic la acul de seringă. Este important să fie funcționale proceduri pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă INFANRIX-IPV+Hib trebuie administrat în același timp cu alte vaccinuri injectabile, acestea trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare diferite.

Similar altor vaccinuri, este de așteptat să nu poată fi obținut un răspuns adecvat la pacienții tratați cu medicamente imunosupresoare sau la pacienții cu imunodeficiență.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu este cazul, deoarece INFANRIX-IPV+Hib nu este destinat pentru utilizare la adulți.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul, deoarece INFANRIX-IPV+Hib nu este destinat pentru utilizare la adulți.

4.8 Reacții adverse

Studii clinice

Profilul de siguranță prezentat este bazat pe date obținute de la mai mult de 3500 subiecți vaccinați.

Pentru vaccinurile care conțin DTPa și combinații cu DTPa, s-a observat o creștere a reactogenității locale și febră după vaccinarea de rapel cu Infanrix-IPV+Hib.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecții ale căilor respiratorii superioare

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: limfadenopatie

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: pierderea apetitului alimentar

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere, roșeață, inflamație locală la locul injectării (≤ 50 mm), febră ($\geq 38,0^\circ\text{C}$)

Frecvente: reacții la locul injectării, incluzând indurație, inflamație la locul injectării (≥ 50 mm)¹

Mai puțin frecvente: febră² $> 39,5^\circ\text{C}$, oboseală, edem difuz al membrului injectat, incluzând uneori și articulația adiacentă¹

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: somnolență

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: diaree, vărsături

Tulburări psihice

Foarte frecvente: agitație, plâns neobișnuit, nervozitate

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: tuse, bronșită, rinoree

Afectiuni ale pielii și țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii, urticarie

Rare: dermatită, prurit

Supraveghere după punerea pe piață

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Apnee³

Tulburări hematologice și limfatice

Trombocitopenie⁴

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice (incluzând reacții anafilactice și anafilactoid)

Tulburări ale sistemului nervos

Convulsii (cu sau fără febră), colaps sau stare de șoc (episod hipotonic - necooperant).

Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat

Angioedem³

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Edem generalizat la nivelul întregului membru injectat¹, pustule³ la locul injectării

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4).

¹ Copiii la care în cadrul primovaccinării s-au utilizat vaccinuri pertussis acelulare sunt mai susceptibili de a dezvolta edem după rapel, comparativ cu copiii la care primovaccinarea s-a efectuat cu vaccinuri celulare.

Aceste reacții se remit, în medie, după aproximativ 4 zile.

² frecvente la vaccinarea rapel

³ raportate la vaccinurile care conțin DTPa

⁴ raportate la vaccinurile difteric și tetanic

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, vaccin combinat DTPa-IPV+Hib, codul ATC: J07CA06

Rezultatele obținute din studiile clinice pentru fiecare componentă a vaccinului sunt prezentate în tabelele de mai jos:

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea „cut-off” măsurată la o lună după schema de vaccinare primară cu Infanrix-IPV+Hib:

Anticorp	3-5 luni N=86 (1 studiu clinic)	1,5-3,5-6 luni N=62 (1 studiu clinic)	2-3-4 luni N=337 (3 studii clinice)	2-4-6 luni N=624 (6 studii clinice)	3-4-5 luni N=127 (2 studii clinice)	3-4,5-6 luni N=198 (1 studiu clinic)
	%	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) *	94,1	100,0	98,8	99,3	94,4	99,5
Anti-tetanus (0,1 UI/ml) *	100,0**	100,0	99,7	99,8	99,2	100,0
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5**	100,0	99,4	100,0	98,4	100,0
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7**	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0**	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) *	93,0	ND	99,1	99,5	100,0	100,0
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) *	95,3	ND	95,7	99,0	99,2	100,0
Anti-Polio tip 3	98,8	ND	100,0	100,0	99,2	99,4

(diluție 1/8) *						
Anti-PRP (Hib) (0,15 µg/ml) *	83,7	100,0	98,5	98,5	100,0	98,4
Anti-PRP (Hib) (1,0 µg/ml)	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

* "cut-off" acceptat ca indice de protecție

** Rezultate după administrarea celei de a doua doze în studiile în care DTPa-HB-IPV/Hib a fost utilizat în cadrul unei scheme de vaccinare la vârsta de 3, 5 și 11 luni.

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea „cut-off” după schema de vaccinare de rapel cu Infanrix-IPV+Hib

Anticorp („cut-off”)	Vaccinare rapel la 11/12 luni după 3-5 luni de la primovaccinare N=184 (1 studiu clinic) %	Vaccinare de rapel pe perioada celui de-al doilea an de viață după a treia doză din primovaccinare N=1326 (9 studii clinice) %
Anti-difteria (0,1 UI/ml) *	100,0	99,8
Anti-tetanos (0,1 UI/ml) *	99,9**	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,9**	99,7
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,9**	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,5**	99,9
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) *	99,4	99,9
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) *	100,0	100,0
Anti-Polio tip 3 (diluție 1/8) *	99,4	100,0
Anti-PRP (Hib) (0,15 µg/ml) *	100,0	100,0
Anti-PRP (Hib) (1,0 µg/ml) *	96,7	99,2

* "cut-off" acceptat ca indice de protecție

** Rezultate după administrarea celei de a treia doze în studiile în care DTPa-HB-IPV/Hib a fost utilizat în cadrul unei scheme de vaccinare la vârsta de 3, 5 și 11 luni.

Eficacitatea componentei Hib a GlaxoSmithKline Biologicals (atunci când este asociată cu DTPa, DTPa-IPV sau DTPa-HBV-IPV) a fost și continuă să fie cercetată într-un studiu extins desfășurat în Germania, privind supravegherea după punerea pe piață.

După o perioadă de 4,5 ani, eficacitatea vaccinurilor DTPa/Hib sau DTPa-IPV/Hib a fost 96,7% pentru o serie întreagă inițială și 98,5% pentru o doză rapel. După o perioadă de 3 ani, eficacitatea vaccinurilor hexavalente a fost de 92,8% pentru o serie întreagă inițială și 100% pentru doza rapel.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară pentru vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un pericol special pentru om pe baza studiilor de siguranță, toxicitate specifică și compatibilitate a componentelor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Lactoză

Suspensie

Hidroxid de aluminiu

Clorură de sodiu

Mediu 199 (care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

INFANRIX-IPV+Hib nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau alte medicamente în aceeași seringă.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După reconstituire: vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se administrează imediat, timpul și condițiile păstrării constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 8 ore la frigider (2°C - 8°C).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pulberea și suspensia trebuie păstrate la frigider (2°C - 8°C), în ambalajul original.

Suspensia nu trebuie congelată. Dacă a fost congelată, suspensia nu trebuie utilizată.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă tip I, prevăzut cu dop din cauciuc butilic care conține pulbere.

Seringă preumplută prevăzută cu dop din cauciuc butilic a 0,5 ml suspensie.

Cutie cu 1 flacon cu pulbere și o seringă preumplută cu 2 ace

Cutie cu 10 flacoane cu pulbere și 10 seringi preumplute cu 20 ace

Cutie cu 1 flacon cu pulbere și o seringă preumplută

Cutie cu 10 flacoane cu pulbere și 10 seringi preumplute

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În urma păstrării suspensiei DTPa-VPI, se poate observa un precipitat alb și un supernatant clar. Acesta nu este un semn că vaccinul este deteriorat.

Seringa trebuie bine agitată pentru a se obține o suspensie omogenă. Suspensia din seringă, pulberea din flacon și vaccinul reconstituit trebuie inspectate vizual înainte de administrare pentru a observa orice particulă macroscopică străină și/sau aspect fizic anormal. Dacă oricare dintre acestea este observat, vaccinul nu trebuie utilizat și va fi aruncat.

Vaccinul este reconstituit prin adăugarea întregului conținut al seringii preumplute cu suspensie în flaconul cu pulbere. Amestecul rezultat trebuie injectat imediat.

Instrucțiunile complete de reconstituire sunt:

1. Agitați seringă preumplută care conține suspensia.
2. Atașați un ac la seringă preumplută și injectați conținutul seringii în flaconul cu pulbere.
3. În timp ce acul este încă inserat, agitați energic flaconul cu pulbere și urmăriți dizolvarea acesteia.
4. Extrageți întregul amestec înapoi în seringă.
5. Îndepărtați și aruncați primul ac. Înlocuiți acul cu un alt ac de mărime potrivită pentru injectare și administrați vaccinul.
6. Dacă vaccinul nu este administrat imediat, soluția trebuie agitată energic din nou înainte de vaccinare.
7. Orice vaccin neutilizat sau orice cantitate rămasă neutilizată trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals SA,
Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5880/2013/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2018