

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

HIBERIX vaccin *Haemophilus influenzae* tip b pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon cu pulbere conține polizaharid capsular purificat de *Haemophilus influenzae* tip b 10 micrograme, legat covalent de anatoxină tetanică 30 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere: pulbere de culoare albă.

Solventul: soluție limpede și incoloră.

După reconstituirea vaccinului cu solventul: soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hiberix este indicat la copii cu vârsta peste 6 săptămâni pentru imunizarea activă împotriva bolii invazive determinată de *Haemophilus influenzae* tip b.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schema de vaccinare primară

La copii cu vârsta sub 13 luni

Trei doze a câte 0,5 ml soluție injectabilă reconstituită Hiberix, la interval de 1-2 luni între doze; prima doză se administrează la copii cu vârsta mai mare de 6 săptămâni.

De asemenea, Hiberix poate fi amestecat chiar înainte de administrare cu Infanrix, vaccin combinat diftero-tetanic-pertussis acelular (vezi pct 6.6).

Pentru copii cu vârsta de 13 luni sau peste

O doză unică a 0,5 ml soluție injectabilă reconstituită Hiberix.

Doza de rapel

După terminarea vaccinărilor din schema primară, în care una sau mai multe din cele trei doze au constat din Hiberix amestecat cu Infanrix, trebuie administrată o doză adițională (a patra) de vaccin Hib conjugat.

Copiii care au fost vaccinați cu Hiberix în cadrul schemei primare pot primi rapelul constând dintr-o doză de Hiberix sau alt vaccin Hib conjugat. În mod similar, Hiberix poate fi utilizat ca rapel pentru copiii care au primit în schema primară de vaccinare un alt vaccin Hib conjugat.

Momentul în care se face vaccinarea de rapel trebuie să fie în concordanță cu recomandările naționale oficiale (vezi, de asemenea, pct 5.1).

Mod de administrare

Se administrează intramuscular. (Pentru pacienții cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, vaccinul trebuie administrat subcutanat profund, vezi pct 4.4).

4.3 Contraindicații

Hiberix nu trebuie administrat la pacienții cu hipersensibilitate la oricare component al vaccinului sau la subiecți care au prezentat hipersensibilitate după o administrare anterioară de vaccin Hib.

Similar altor vaccinuri, administrarea Hiberix trebuie amânată la subiecții cu boli febrile acute severe. În orice caz, prezența unei infecții minore afebrile nu reprezintă contraindicație la vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca o Regulă de Bună Practică Clinică, vaccinarea trebuie să fie precedată de anamneză atentă (mai ales în legătură cu imunizările anterioare și posibila apariție a reacțiilor adverse) și de examinare clinică.

Similar oricărui vaccin administrat injectabil, trebuie să fie disponibil tratamentul pentru cazul în care ar apărea o reacție anafilactică, în urma vaccinării. Din această cauză, persoanele vaccinate trebuie să rămână sub observație medicală, o perioadă suficientă de timp, pentru a observa starea clinică și a decela apariția reacțiilor adverse imediate. Nu este posibil să fie specificată o perioadă exactă de timp, necesară monitorizării subiecților vaccinați.

Hiberix trebuie administrat cu prudență la pacienții cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare a sângelui, deoarece pot să apară sângerări după administrarea intramusculară. La acești subiecți, Hiberix poate fi administrat prin injectare subcutanată profundă, vezi pct 4.2.

Infecția cu virusul imunodeficienței umane dobândite (HIV) nu este considerată ca o contraindicație pentru administrarea Hiberix.

Vaccinarea cu Hiberix nu poate substitui vaccinarea antitetanică de rutină, deși poate să apară un răspuns imun limitat la anatoxina tetanică.

Excreția antigenului polizaharidic capsular în urină apare după vaccinarea cu vaccinuri Hib și, astfel, detectarea antigenului poate să nu aibă valoare diagnostică pentru o afecțiune suspectată a fi determinată de Hib, în primele 1-2 săptămâni de la vaccinare.

Administrarea Hiberix nu asigură protecție față de bolile determinate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae* și nici împotriva meningitelor determinate de alte microorganisme.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la prematuri, născuți la mai puțin de 28 de săptămâni de sarcină și în special la cei cu antecedente de imaturitate a aparatului respirator, trebuie luate în considerare riscul potențial de apnee și monitorizarea funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

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

Hiberix nu trebuie administrat intravenos.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Hiberix poate fi administrat simultan sau în orice moment după sau înainte de administrarea unui alt vaccin viu atenuat.

Alte vaccinuri injectabile trebuie administrate întotdeauna în locuri diferite de injectare, cu excepția Hiberix și a vaccinului Infanrix, care pot fi amestecate (vezi pct 6.6).

Similar altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienții care urmează tratament cu medicamente imunosupresoare sau la pacienții cu imunodeficiențe să nu se obțină un răspuns adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

La animale, nu au fost efectuate studii asupra funcției de reproducere, deoarece vaccinarea anti Hib la adulți nu se practică în mod obișnuit.

Nu există informații exacte cu privire la siguranța administrării acestui vaccin la gravide, astfel încât acest vaccin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau în timpul alăptării.

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

Nu există informații cu privire la efectul Hiberix asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse raportate din studiile clinice

Vaccinarea primară

Studiile clinice au implicat administrarea a mai mult de 1200 doze de Hiberix la copii cu vârstă mai mare de 2 luni, în cadrul vaccinării primare. Reacțiile adverse au fost monitorizate activ, timp de aproximativ o lună după vaccinare. În toate studiile, Hiberix a fost administrat concomitent cu un vaccin DTP (pertussis celular sau acelular).

Cel mai frecvent observate reacții adverse sunt reacțiile locale, în mod special eritem ușor, durere și inflamație ușoară la nivelul locului de administrare, apărute în urma administrării a aproximativ 17% din doze. Aceste reacții adverse apar, în mod obișnuit, în primele 48 ore după vaccinare și se remit în mod spontan. Simptomele generale care apar în primele 48 ore sunt, de obicei, ușoare și se remit spontan.

Reacțiile adverse considerate ca fiind cel puțin posibil legate de vaccinare au fost clasificate după frecvență. La administrările ulterioare, din schema de vaccinare primară, nu a fost observată nicio creștere a incidenței sau a severității acestor reacții adverse.

Frecvențele raportate sunt:

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: $< 1/10000$

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: purpură

Tulburări psihice

Foarte frecvente: agitație

Frecvente: nervozitate
Mai puțin frecvente: labilitate emoțională, insomnie

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: transpirație excesivă

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: pierdere a apetitului alimentar

Frecvente: vărsături, diaree

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: eritem, febră (temperatura rectală $\geq 38^{\circ}\text{C}$), plâns neobișnuit

Frecvente: durere, inflamație

Vaccinare de rapel

Studiile clinice au implicat administrarea a mai mult de 1800 doze Hiberix la copii în al doilea an de viață în cadrul schemei de vaccinare-rapel. În toate studiile, Hiberix a fost administrat concomitent cu un vaccin DTP (pertussis celular sau acelular).

Așa cum s-a raportat și în cazul altor vaccinuri, a fost observată creșterea incidenței reacțiilor locale după vaccinarea de rapel cu Hiberix, comparativ cu vaccinarea primară; aceste reacții au apărut după aproximativ 44% din vaccinările de rapel.

Reacțiile adverse considerate a fi legate de vaccinare au fost clasificate după frecvență (ca mai sus).

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: purpură

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: infecții ale aparatului respirator, otite medii

Tulburări psihice

Foarte frecvente: agitație, somnolență, nervozitate

Mai puțin frecvente: labilitate emoțională

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: tulburări ale mersului (mers anormal)

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: pierderea apetitului alimentar

Frecvente: vărsături, diaree

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată, urticarie, erupție eritematoasă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere, eritem, inflamație la nivelul locului de administrare, febră (temperatura rectală $\geq 38^{\circ}\text{C}$), plâns neobișnuit

Mai puțin frecvente: tumefiere la nivelul locului de administrare, fatigabilitate

Supraveghere după punerea pe piață

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate reacții adverse similare celor observate în cadrul studiilor clinice. Au fost raportate următoarele reacții adverse, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență:

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice (incluzând reacții anafilactoide), angioedem

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rare: colaps sau stare de șoc (episod hipotonic-hiporesponsiv HHE), convulsii (cu sau fără febră), sincopă sau răspuns vasovagal în timpul administrării, somnolență.

Tulburări respiratorii toracice și mediastinale

Foarte rare: apnee la prematuri, născuți la mai puțin de 28 săptămâni de sarcină (vezi pct.4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: urticarie, erupții cutanate.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: edem extins al membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea, indurație la locul injectării.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri bacteriene, vaccinuri *Haemophilus influenzae* tip b, codul ATC: J07AG01

Hiberix este un vaccin liofilizat, conținând polizaharidul capsular purificat poliribozil-ribitol-fosfat (PRP) al Hib, legat covalent de anatoxina tetanică.

Polizaharidul Hib este preparat din Hib, sușa 20752 și, după activare în prezența bromurii de cianogen și hidrazidă adipică, este cuplat cu anatoxina tetanică printr-o condensare carbodiimidică. După purificare, conjugatul este liofilizat în prezența lactozei ca stabilizant.

Când Hiberix a fost administrat printr-o injecție separată în același timp cu diverse vaccinuri DTP, în scheme diverse de vaccinare primară, un titru anti-PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ (nivelul considerat, în general, ca protector împotriva afecțiunilor determinate de Hib) a fost obținut la mai mult de 95% din copii, la o lună după a treia doză.

Numărul copiilor la care titrul anti-PRP obținut în urma vaccinării cu Hiberix, administrat în amestec cu vaccinurile prezentate la pct 4.5, a fost mai mare de $0,15 \mu\text{g/ml}$, nu a fost diferit cel al copiilor la care titrul anti-PRP a fost obținut cu Hiberix, administrat printr-o injecție separată. În orice caz, media geometrică a titrurilor anti-PRP la copii cărora li s-a administrat Hiberix în amestec cu Infanrix, într-o schemă primară de vaccinare cu trei doze, a fost aproximativ o treime din acelea obținute la copiii care au primit Hiberix printr-o injecție separată.

Administrarea unei doze de rapel de Hiberix în cel de-al doilea an de viață a dus la obținerea de titruri anti-PRP $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ la aproape toți copiii vaccinați, fără să depindă de vaccinul care a fost utilizat pentru imunizarea primară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară în cazul vaccinurilor.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Lactoză

Solvent

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Hiberix poate fi amestecat în aceeași seringă cu Infanrix. Niciun alt vaccin nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu Hiberix.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi între 2°C -8°C (la frigider), în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Hiberix se prezintă ca o pulbere de culoare albă în flacon monodoză din sticlă incoloră.

Solventul este o soluție limpede și incoloră condiționată în fiolă, flacon sau seringă preumplută.

Hiberix este disponibil în următoarele variante de ambalaj:

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și o fiolă cu solvent.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și un flacon cu solvent.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent cu ac atașat.

Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și o seringă preumplută cu solvent cu două ace atașate.

Cutie cu 10 flacoane monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și 10 flacoane cu solvent.

Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 flacoane cu solvent.

Cutie cu 100 flacoane monodoză din sticlă incoloră cu pulbere pentru soluție injectabilă și 100 fiole cu solvent.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de administrare, vaccinul reconstituit trebuie inspectat vizual, pentru a observa orice particule străine și/sau orice modificare a aspectului fizic. Dacă apare oricare dintre condițiile de mai sus, vaccinul nu trebuie utilizat.

Vaccinul trebuie reconstituit prin adăugarea întregului conținut al fiolei, flaconului sau seringii preumplute care conțin solvent, atunci când este furnizat, în flaconul cu pulbere.

După adăugarea solventului, flaconul trebuie agitat până când pulberea este complet dizolvată.

După reconstituire se obține o soluție limpede și incoloră.
Se administrează întregul conținut al flaconului.
După reconstituire, Hiberix trebuie administrat imediat.
Orice vaccin reconstituit neutilizat trebuie aruncat.

Instrucțiuni de reconstituire

- Se atașează unul dintre ace la seringă preumplută cu solvent și se injectează întregul conținut al seringii în flaconul cu pulbere.
- Cu acul inserat, se agită puternic flaconul cu pulbere și se examinează până la dizolvarea completă.
- Se extrage amestecul înapoi în seringă.
- Se înlocuiește acul cu celălalt ac furnizat sau cu un ac de mărime potrivită pentru injectare și se administrează vaccinul. Vaccinul se administrează prin injectare intramusculară.
- După reconstituire, Hiberix trebuie administrat imediat.

Orice vaccin reconstituit neutilizat trebuie aruncat.

Pentru amestecul cu vaccinul diftero-tetano-pertussis

De asemenea, ca alternativă, Hiberix poate fi amestecat cu Infanrix, chiar înainte de administrare, după cum urmează:

- Se atașează un ac la seringă (atunci când vaccinul Infanrix este furnizat într-un flacon, mai întâi se extrage vaccinul Infanrix într-o seringă).
- Se injectează conținutul seringii care conține vaccin Infanrix în flaconul care conține Hiberix.
- Cu acul încă inserat, se agită flaconul care conține Hiberix puternic și se examinează până la dizolvare completă, astfel încât să se formeze un lichid albicios, cu aspect uniform.
- Se extrage amestecul înapoi în seringă.
- Se înlocuiește acul cu un ac potrivit pentru injectare și se administrează vaccinul. Celălalt ac este furnizat pentru administrarea vaccinului Hiberix. Pentru a fi eficace, acest vaccin trebuie injectat la o profunzime adecvată. Se alege cel mai potrivit ac pentru pacient, pentru ca vaccinul să ajungă în țesutul muscular, așa cum este specificat la pct. 4.2. Dacă acul care este furnizat nu este adecvat pentru pacientul respectiv, se poate utiliza un alt ac.
- După reconstituire, vaccinul trebuie administrat imediat.

Orice vaccin reconstituit neutilizat trebuie aruncat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

4551/2012/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației- Aprilie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2012