

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Act-HIB[®], prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 10 mcg/0.5 mL

Pakovanje: ukupno 1 kom; bočica sa praškom i napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem, 1 x 0.5 mL

Proizvođač: Sanofi Pasteur S.A

Adresa: 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lion, Francuska

Podnosilac zahteva: Sanofi-Aventis d.o.o.

Adresa: Španskih boraca 3/VI, 11070 Beograd

1. IME LEKA

Act-HIB[®], 10 mikrograma/0.5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Vakcina protiv *Haemophilus influenzae* tip b, konjugovana

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0.5 mL rekonstituisanog rastvora sadrži:

Polisaharid *Haemophilusa* tipa b konjugovan na tetanusni protein.....10 mikrograma

Tetanusni protein.....18 - 30 mikrograma

Za spisak svih pomoćnih supstanci pogledati odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Izgled praška: homogeni liofilizat bele boje.

Izgled rastvarača: bistar, bezbojan rastvor.

Izgled rekonstituisanog rastvora: bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ova vakcina je indikovana za prevenciju invazivnih infekcija koje izaziva *Haemophilus Influenzae* tip b (meningitis, septikemija, celulitis, artritis, epiglotitis, itd.) kod dece počev od 2 meseca života.

Ova vakcina ne pruža zaštitu protiv infekcija koje izazivaju drugi tipovi *Haemophilus Influenzae* niti u slučajevima meningitisa drugog porekla.

Tetanus protein sadržan u ovoj vakcini se ni pod kojim uslovima ne sme koristiti kao zamena za uobičajenu vakcinaciju protiv tetanusa.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

- Uzrast do 6 meseci: preporučuje se primena 3 uzastopne doze od 0.5 mL u razmaku od jednog do dva meseca i primena četvrte doze (buster) godinu dana posle treće injekcije.
U određenim okolnostima (mogućnosti ili ekonomija) može se prihvatiti pojednostavljena šema od 3 uzastopne doze, primenjene do navršenih 6 meseci života bez primene buster injekcije u 18 meseci, pri čemu se mora znati da može doći do neuspeha imunizacije. Takav neuspeh se može minimizirati implementacijom programa koji obuhvata stariju decu u cilju uspostavljanja boljeg kolektivnog imuniteta (videti tekst ispod).
- Uzrast od 6 do 12 meseci: dovoljne su dve doze od 0.5 mL primenjene u razmaku od jednog meseca, praćene buster injekcijom (0.5 mL) u 18 meseci.
- Uzrast od 1 do 5 godina: dovoljna je jedna doza od 0.5 mL.

Slučajevi kontakta: ukoliko je osoba koja nije vakcinisana ili nije kompletno vakcinisana bila u kontaktu sa obolelim od invazivne bolesti izazvane sa *Haemophilus Influenzae* tip b, vakcinacija se sprovodi prema šemi za

uzrast osobe koja je bila u kontaktu, praćena preporučenom hemoprofilaksom.

Registrovani slučaj: osoba takođe mora biti vakcinisana, odnosno šema vakcinacije mora biti kompletirana.

Vakcina protiv *Haemophilus Influenzae* tip b se primenjuje u skladu sa nacionalnim preporukama za imunizaciju.

Način primene

Preporučuje se intramuskularna primena rekonstituisane vakcine, mada se može primeniti i subkutano (duboka subkutana primena).

Preporučena injekciona mesta su antero-lateralni deo butine kod odojčadi i deltoidni region kod dece.

Ne primenjivati intravaskularnim putem.

Za uputstvo za pripremu i rukovanje (rekonstitucija liofilizovanog proizvoda), pogledati odeljak 6.6.

Za istovremenu primenu sa drugim vakcinama, pogledati odeljak 4.5.

4.3. Kontraindikacije

- Poznata sistemska preosetljivost na neki od sastojaka vakcine, naročito na tetanusni protein ili reakcija koja je dovela do životne ugroženosti posle prethodne primene vakcine ili vakcine koja sadrži slične supstance.
- Vakcinaciju je potrebno odložiti u slučaju akutne bolesti ili bolesti praćene povišenom temperaturom.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Imunosupresivna terapija ili stanja imunodeficijencije mogu oslabiti imuni odgovor na vakcinu. Zato se preporučuje odlaganje vakcinacije do okončanja terapije ili proveriti da li je osoba dobila odgovarajuću zaštitu. Međutim, vakcinacija osoba sa hronično oslabljenim imunitetom, kao u slučaju HIV infekcije, asplenije ili srpaste anemije se preporučuje, bez obzira na rizik slabijeg imunog odgovora od optimalnog.
- Tetanusni protein sadržan u ovoj vakcini se ni pod kojim uslovima ne sme upotrebiti kao zamena za uobičajenu vakcinaciju protiv tetanusa.
- Potencijalni rizik od apneje i potrebu za respiratornim monitoringom tokom 48 – 72h treba uzeti u obzir kada se vrši primarna imunizacija prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije) i posebno kod dece sa prethodnom istorijom respiratorne nezrelosti. Obzirom na veliku korist vakcinacije u ovoj populaciji novorođenčadi, vakcinaciju ne bi trebalo uskratiti ili odlagati.
- Ne primenjivati intravaskularnim putem: osigurati da igla ne penetrira u krvni sud
- Vakcinaciju je potrebno odložiti u slučaju bolesti praćene povišenom temperaturom ili akutne bolesti.
- Kao i sa drugim injektabilnim vakcinama, vakcina se mora primeniti uz oprez osobama sa trombocitopenijom ili poremećajem krvarenja, pošto kod ovih osoba može doći do krvarenja posle intramuskularne primene.
- Pre primene bilo koje doze Act-HIB vakcine, roditelj ili pratilac deteta koje prima vakcinu ili odrasla osoba koja prima vakcinu, mora dati podatke o svojoj i porodičnoj istoriji bolesti, o zdravstvenom stanju uključujući podatke o prethodnoj imunizaciji, trenutnom zdravstvenom stanju kao i neželjenim dejstvima posle prethodnih imunizacija. Kod osoba sa podacima o ozbiljnim i teškim neželjenim reakcijama u okviru 48 časova od prethodne injekcije vakcine koja sadrži slične komponente, dalji tok vakcinacije mora biti pažljivo razmotren.
- Pre injekcije bilo kog biološkog proizvoda, osoba koja je odgovorna za primenu mora preduzeti sve poznate mere opreza za sprečavanje alergijskih i bilo kojih drugih reakcija. Kao i sa drugim

injektabilnim vakcinama, odgovarajuća medicinska terapija i nadzor moraju uvek biti na raspolaganju u slučaju retkih anafilaktičkih događaja posle primene vakcine.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- Act-HIB se može primenjivati istovremeno sa drugim preporučenim vakcinama: difterija, tetanus, veliki kašalj i poliomijelitis na istom injekcionom mestu ukoliko se radi o kombinovanoj vakcini ili na različita injekciona mesta ukoliko se radi o zasebnim vakcinama.
- Act-HIB se može primeniti istovremeno sa hepatitis B vakcinom ili vakcinom protiv malih boginja, zaušaka i crvenke na dva različita injekciona mesta.
- Osim u slučaju imunosupresivne terapije (pogledati odeljak 4.4.), nisu dokumentovane značajne kliničke interakcije sa drugim terapijama ili biološkim proizvodima.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Vakcinacija odraslih protiv *H. Influenzae* tip b nije uobičajena. Podaci o primeni ove vakcine u periodu trudnoće su limitirani. Usled toga, primena ove vakcine u periodu trudnoće se ne preporučuje. Act-HIB se primenjuje u periodu trudnoće samo ukoliko postoji jasna potreba i nakon procene rizika i koristi.

Dojenje

Vakcinacija odraslih protiv *H. Influenzae* tip b nije uobičajena. Nije poznato da li se ova vakcina izlučuje u humano mleko. Oprez mora postojati kada se Act-Hib primenjuje majci koja doji.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nije primenjivo.

4.8. Neželjena dejstva

U skladu sa kalendarima imunizacije dece i preporukama SZO (Svetska Zdravstvena Organizacija) i ACIP (Savetodavni komitet za imunizacione prakse), Act-HIB se retko primenjuje sam, već često istovremeno ili u kombinaciji sa drugim vakcinama, kao što su vakcine koje sadrže antigene difterije, tetanusa i pertusisa (celoćelijski ili acelularni) (DTP).

Iz tog razloga, bezbednosni profil za Act-HIB vakcinu predstavlja odraz ove istovremene primene.

Neželjena dejstva predstavljena u ovom odeljku su nabrojana korišćenjem MedDRA terminologije (klase sistema organa i oznaka).

U okviru svake klase sistema organa, neželjena dejstva su razvrstana prema učestalosti (najčešće reakcije su nabrojane prve), korišćenjem sledećeg pravila:

veoma česta: $\geq 10\%$

česta: $\geq 1\%$ i $< 10\%$

povremena: $\geq 0.1\%$ i $< 1\%$

retka : $\geq 0.01\%$ i $< 0.1\%$

veoma retka: $< 0.01\%$

nepoznata: ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka

Odeljak neželjena dejstva je podeljen u dva dela: podaci o bezbednosti iz kliničkih studija i podaci o bezbednosti iz post-marketingškog praćenja.

- **Podaci o bezbednosti iz kliničkih studija:**

Tokom kliničkih studija koje uključuju aktivno praćenje neželjenih dejstava, više od 7000 novorođenčadi i male dece mlađe od 2 godine je primilo Act-HiB vakcinu, gotovo uvek u kombinaciji sa celo-ćelijskim ili acelularnim DTP vakcinama.

U kontrolisanim studijama, kada se Act-HiB primenjuje istovremeno sa DTP vakcinama, učestalost i vrsta sistemskih reakcija, nisu bile različite od onih koje su primećene kada se DTP vakcina primenjuje sama.

Neželjena dejstva, za koja je moguće da su povezana sa vakcinom, primećena tokom kliničkih studija kod više od 1% ispitanika posle imunizacije (tj. “česta” do “veoma česta”) su predstavljena u ovom odeljku, razvrstana prema učestalosti. Ona se obično dešavaju odmah nakon primene vakcine (u okviru 6-24 časova), prolazog su karaktera i blagog do umerenog intenziteta.

Nije primećena povećana incidenca ili ozbiljnost ovih događaja, kod narednih doza iz serije primarne vakcinacije.

Najčešće neželjene reakcije posle primene Act-HiB vakcine su bile lokalne reakcije na mestu injekcije, povišena temperatura i razdražljivost.

- **Gastrointestinalni poremećaji**
 - Često: povraćanje
- **Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene**
 - Često: povišena telesna temperatura (groznica), dok je telesna temperatura iznad 39°C zabeležena povremeno
 - Često do veoma često: reakcije na mestu primene injekcije kao što su bol, eritem, otok i/ili inflamacija, induracija
- **Psihijatrijski poremećaji**
 - Veoma često: razdražljivost.
 - Povremeno do često: plač (nekontrolisan ili neuobičajen)

- **Podaci o bezbednosti iz post-marketingškog praćenja:**

Na osnovu spontanog prijavljivanja, sledeća neželjena dejstva su primećena tokom komercijalne upotrebe. Ova neželjena dejstva su prijavljivana veoma retko, ali ipak tačna stopa učestalosti se ne može precizno izračunati, pa je njihova frekvencija okarakterisana kao “nepoznata”.

- **Poremećaji imunog sistema**
 - Reakcije preosetljivosti.
- **Poremećaji nervnog sistema**
 - Konvulzije (sa ili bez groznice).
- **Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva**
 - Urtikarija, osip, svrab.
 - Edem lica, edem larinksa (ukazuje na moguću reakciju preosetljivosti)
- **Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene**
 - Izraženi otoci vakcinisanih ekstremiteta (od mesta primene do jednog ili oba zgloba)
 - Obimne reakcije na mestu primene (>50 mm) kao što su bol, eritem, otok i/ili inflamacija, induracija
 - Edem donjih ekstremiteta: edematozne reakcije koje zahvataju jedan ili oba ekstremiteta mogu se

javiti nakon vakcinacije vakcinom koja sadrži *Haemophilus influenzae* tip b. Ukoliko dođe do ovih reakcija, to se obično dešava nakon primarne injekcije, i to, tokom prvih nekoliko sati nakon same vakcinacije. Prpratni simptomi mogu uključiti cijanozu, crvenilo, prolaznu purpuru i ozbiljan plač. Sve reakcije se spontano povlače bez posledica, u toku 24 časa.

Apneja kod prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije) (pogledati odeljak 4.4.).

4.9. Predoziranje

Nije primenjivo.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcina protiv *Haemophilus influenzae* tip b

ATC kod: J07AG01

Vakcina protiv *Haemophilus Influenzae* tip b obezbeđuje imunitet protiv invazivnih infekcija koje izaziva *Haemophilus influenzae* tip b.

Kapsularni polisaharid (poliribozil ribitol fosfat: PRP) indukuje anti-PRP serološki odgovor kod ljudi. Kao i kod svakog polisaharidnog antigena, imuni odgovor je timus-nezavisan i karakteriše ga odsustvo buster efekta posle ponovljenih injekcija kao i slaba imunogenost kod odojčadi i male dece. Kovalentna veza između kapsularnog polisaharida *Haemophilus Influenzae* tip b i tetanusnog proteina, omogućuje da se polisaharidni konjugat ponaša kao timus-zavisan antigen i rezultuje specifičnim anti-PRP serološkim odgovorom kod odojčadi i male dece uz indukciju specifičnog IgG i uspostavljanje imune memorije.

Studija funkcionalne aktivnosti PRP-specifičnih antitela, indukovanih konjugovanom vakcinom protiv *Haemophilus Influenzae* tip b kod odojčadi i male dece, je pokazala njihovo baktericidno delovanje i njihovo opsonizirajuće delovanje.

Studije imunogenosti kod odojčadi i male dece vakcinisane počev od 2 meseca života su pokazale da su skoro svi imali titrove anti-PRP antitela ≥ 0.15 mikrograma/mL posle treće doze (približno 90% njih je imalo titar ≥ 1 mikrograma/mL). Kod odojčadi mlađih od 6 meseci, koja su dobila tri doze konjugovane vakcine protiv *Haemophilus Influenzae* tip b, buster injekcija primenjena 8 – 12 meseci kasnije je indukovala značajan porast srednjeg titra PRP antitela.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nije primenjivo.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Nije primenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista ekscipijenasa

Prašak:

Trometamol;
Saharoza.

Rastvarač:

Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Ova vakcina se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima izuzev onih, nabrojanih u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju na temperaturi od 2°C do 8°C (u frižideru). Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Bočica (staklo tip I) sa praškom i napunjen injekcioni špric (staklo tip 1) sa klipnim zatvaračem (brombutil guma, hlorbutil guma i bromhlorbutil guma) sa 0.5 mL rastvarača, kutija od 1.

6.6. Uputstvo za rukovanje i odlaganje materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Rastvor rekonstituisati ubrizgavanjem sadržaja šprica sa rastvaračem u bočicu sa praškom ili ubrizgavanjem sadržaja šprica sa vakcinom protiv difetrije, tetanusa i velikog kašlja ili vakcine protiv difetrije, tetanusa, velikog kašlja i poliomijelitisa. Mućkati dok se prašak potpuno ne rastvori.

Posle rekonstitucije vakcinom protiv difetrije, tetanusa i velikog kašlja ili vakcinom protiv difetrije, tetanusa, velikog kašlja i poliomijelitisa beličast, zamućen izgled suspenzije je normalan.

Posle rekonstitucije rastvaračem, dobija se bistar, bezbojan rastvor.

Rekonstituisanu vakcinu upotrebiti odmah.

U slučaju špriceva bez igle, zasebna igla mora biti čvrsto pričvršćena za špric rotiranjem za jednu četvrtinu kruga.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Sanofi Aventis d.o.o.
Španskih boraca 3/VI,
11 070 Beograd
Srbija

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Prva dozvola za stavljanje leka u promet:
03-6376/97

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-7457-12-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Prva dozvola za stavljanje leka u promet:
18.12.1997.

Datum poslednje obnove dozvole: 19.03.2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart 2013.