

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бустрикс Полио инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна) и полиомиелит (инактивирана)

Boostrix Polio suspension for injection in pre-filled syringe
Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component) and poliomyelitis (inactivated) vaccine (adsorbed)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид (<i>Diphtheria toxoid</i>) ¹	не по-малко от 2 Международни Единици (IU) (20 I.U.)
Тетаничен токсид (<i>Tetanus toxoid</i>) ¹	не по-малко от 20 Международни Единици (IU) (5 I.U.)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> :	
Коклюшен токсид (<i>Pertussis toxoid</i>) ¹	8 микрограма
Филаментозен хемаглутинин (<i>Filamentous Haemagglutinin</i>) ¹	8 микрограма
Пертактин (<i>Pertactin</i>) ¹	2,5 микрограма
Инактивиран полиовирус (<i>Inactivated poliovirus</i>)	
тип 1 (щам Mahoney) ²	40 D-антигенни единици
тип 2 (щам MEF-1) ²	8 D-антигенни единици
тип 3 (щам Saukett) ²	32 D-антигенни единици

¹адсорбирани върху алуминиев хидроксид, хидратиран ($Al(OH)_3$) и алуминиев фосфат ($AlPO_4$) 0,3 милиграма Al^{3-}
0,2 милиграма Al^{3+}
²размножени във VERO клетки

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид, неомицин и полимиксин, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

Помощни вещества с известно действие

Ваксината съдържа < 0,07 нанограма пара-аминобензоена киселина на доза и 0,0298 микрограма фенилаланин на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
Бустрикс Полио представлява мътна бяла суспензия.

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Към Рег. №	20120319
Разрешение №	69833
Срок на валидност	10.05.2024
Дарбране №	/



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бустрикс Полио е показан за реимунизация срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит при лица над 3-годишна възраст (вж. точка 4.2).

Бустрикс Полио е показан също за пасивна защита срещу коклюш в ранна детска възраст след имунизация на майката по време на бременност (вж. точки 4.2, 4.6 и 5.1).

Приложението на Бустрикс Полио трябва да се основава на официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчва се еднократна 0,5 ml доза ваксина.

Бустрикс Полио може да се прилага при лица над 3-годишна възраст.

Бустрикс Полио съдържа намалено съдържание на дифтерийни, тетанични и коклюшни антигени в комбинация с полиомиелитни антигени. Следователно, Бустрикс Полио трябва да се прилага в съответствие с официалните препоръки и/или националната практика.

Бустрикс Полио може да се прилага на бременни жени по време на втория или третия триместър в съответствие с официалните препоръки (вж. точки 4.1, 4.6 и 5.1).

Бустрикс Полио може също да се прилага при юноши и възрастни с неясен ваксинационен статус или непълна ваксинация срещу дифтерия, тетанус и коклюш, като част от имунизационните серии срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит. Въз основа на данните при възрастни, за да се увеличи ваксиналния отговор срещу дифтерия и тетанус до най-голямата възможна степен, се препоръчават две допълнителни дози от дифтерия и тетанус-съдържаща ваксина един и шест месеца след първата доза (вж. точка 5.1).

Бустрикс Полио може да се прилага срещу тетанус по повод на наранявания с риск от развитие на тетанус при лица, на които е направена първична ваксинационна серия с ваксина, съдържаща тетаничен токсид и за които е показан бустер срещу дифтерия, коклюш и полиомиелит. Съгласно официалните препоръки едновременно с ваксината трябва да се прилага и противотетаничен имуноглобулин.

Следващите ваксинации срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит трябва да се извършват на интервали съгласно официалните препоръки.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Бустрикс Полио при деца на възраст под 3 години не са установени.

Начин на приложение

Бустрикс Полио е за дълбоко интрамускулно инжектиране за предпочитане в дясната област (вж. точка 4.4).



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомизин, полимиксин или формалдехид.

Свръхчувствителност след предишно приложение на ваксини срещу дифтерия, тетанус, коклюш или полиомиелит.

Бустрикс Полио е противопоказан, ако лицето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства ваксинацията срещу коклюш трябва да се преустанови и ваксинационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус и полиомиелит.

Бустрикс Полио не трябва да се прилага при лица с анамнеза за преходна тромбоцитопения или неврологични усложнения (за гърчове или хипотонично-хипореспонсивни епизоди вижте точка 4.4) след предишна имунизация срещу дифтерия и/или тетанус.

Както и при другите ваксини, приложението на Бустрикс Полио трябва да се отложи при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на анамнезата (особено по отношение на предишни ваксинации и възможна поява на нежелани реакции).

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след приложение на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за прилагане на следващи дози от ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Повишаване на температурата $\geq 40,0$ °C, появила се в рамките на 48 часа от момента на ваксинацията, без да е установена друга причина за повишена телесна температура.
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотонично-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Непрекъснат, неповлияващ се плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията.
- Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Може да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните ползи са повече от възможните рискове.

Както при всяка ваксинация при деца, страдащи от новопоявило се или прогресиращо тежко неврологично нарушение, съотношението риск-полза от имунизацията с Бустрикс Полио или от отлагането на тази ваксинация трябва да бъде внимателно преценено.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за съответно медицинско лечение и наблюдение, в случаи на рядка анафилактична реакция след приложението на ваксината.

Бустрикс Полио трябва да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения (вж. точка 4.3) или нарушение в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение. Ако е в съответствие с официалните препоръки, при тези лица ваксината може да се приложи подкожно. И при двата пътя на въвеждане, след инжектирането



мястото трябва да се притисне силно (без да се упражнява триене) в продължение на най-малко две минути.

При никакви обстоятелства Бустрикс Полио не трябва да се прилага вътресъдово.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове, както и фамилна анамнеза за нежелана реакция след ваксинация срещу дифтерия, тетанус и коклюш не са противопоказания.

Инфекцията с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) не се счита за противопоказание. След ваксинация на имunosупресирани пациенти може да не бъде постигнат очакваният имунен отговор.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Както при всички ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани лица.

Помощни вещества с известно действие

Бустрикс Полио съдържа пара-аминобензоена киселина. Тя може да причини алергични реакции (възможно от забавен тип) и в изключително редки случаи бронхоспазъм.

Това лекарство съдържа 0,0298 микрограма фенилаланин във всяка доза. Фенилаланинът може да Ви навреди, ако имате фенилкетонурия, рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организмът не може да го отдели правилно.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба с други ваксини или имуноглобулини

Бустрикс Полио може да се прилага едновременно с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини: ваксина срещу паротит, морбили, рубеола, варицела (MMR/V) и ваксина срещу човешки папиломен вирус (HPV), като няма клинично значимо повлияване на антияловия отговор към който и да е компонент на ваксините (вж. точка 4.8).

Едновременното приложение на Бустрикс Полио с други ваксини или с имуноглобулини не е проучвано.

Малко вероятно е едновременното приложение да повлияе имунните отговори.



Според общоприетите ваксинационни практики и препоръки, ако е необходимо едновременно приложение на Бустрикс Полио с други ваксини или имуноглобулини, продуктите трябва да се приложат на различни места.

Употреба с имunosупресорно лечение

Както и при другите ваксини, при пациенти, които се лекуват с имunosупресори, може да не бъде постигнат задоволителен имуноен отговор.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бустрикс Полио може да се използва по време на втория или третия триместър от бременността в съответствие с официалните препоръки.

За данните свързани с профилактика на заболяването коклюш при кърмачета, родени от жени, които са ваксинирани по време на бременността, вижте точка 5.1.

Данните за безопасност от рандомизирано контролирано клинично изпитване (341 случаи на бременност) и от проспективно обсервационно проучване (793 случаи на бременност), в което Бустрикс (dТра компонент на Бустрикс Полио) е прилаган на бременни жени по време на третия триместър, не показват свързан с ваксината нежелан ефект върху бременността или здравето на плода/новороденото дете.

Не са налични данни за безопасност от проспективни клинични проучвания относно употребата на Бустрикс Полио или Бустрикс по време на първия и втория триместър от бременността.

Данни от пасивно наблюдение, където бременни жени са били с експозиция на Бустрикс Полио или на Бустрикс в третия или втория триместър, не показват свързан с ваксината нежелан ефект върху бременността или върху здравето на плода/новороденото дете.

Както при другите инактивирани ваксини, не се очаква ваксинацията с Бустрикс Полио да увреди плода в който и да е триместър от бременността.

Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Кърмене

Ефектът от приложението на Бустрикс Полио по време на кърмене не е оценяван. Въпреки това, тъй като Бустрикс Полио съдържа токсиди или инактивирани антигени, не се очаква риск за кърмачето. Ползите спрямо риска от приложението на Бустрикс Полио при кърмещи жени трябва да бъдат внимателно оценени от медицинските специалисти.

Фертилитет

Няма налични данни от проспективни клинични проучвания при хора. Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на женския фертилитет (вж. точка 5.3).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е ваксината да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Профилът на безопасност, представен в Таблица 1, се основава на данни от клинични изпитвания, при които Бустрикс Полио е приложен на 908 деца (на възраст от 4 до 8 години) и на 955 възрастни, юноши и деца (на възраст от 10 до 93 години).

Най-често наблюдаваните реакции след приложение на Бустрикс Полио в двете групи са местни реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване и подуване), съобщени при 31,3-82,3 % от всички, включени в изпитванията лица. Тези реакции обикновено започват през първите 48 часа след ваксинацията и отзвучават без последствия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Докладваните нежелани реакции са изброени по следните честоти:

- Много чести: ($\geq 1/10$)
- Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- Редки: ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- Много редки: ($< 1/10\ 000$)

- **Клинични изпитвания**

Таблица 1: Нежелани реакции, докладвани в клинични изпитвания с Бустрикс Полио

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции	
		Индивиди на възраст 4-8 години (N=908)	Индивиди на възраст 10-93 години (N = 955)
Инфекции и инфестации	Нечести		херпес по устата
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	лимфаденопатия	лимфаденопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	анорексия	
	Нечести		намален апетит
Психични нарушения	Чести	раздразнителност	
	Нечести	нарушение на съня, апатия	
Нарушения на нервната система	Много чести	сънливост	главоболие



	Чести	главоболие	
	Нечести		парестезия, сънливост, замаяност
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	сухота в гърлото	астма
Стомашно-чревни нарушения	Чести		стомашно-чревни нарушения (като повръщане, коремна болка, гадене)
	Нечести	диария, повръщане, болка в корема, гадене	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести		пруритус
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести		артралгия, миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване и/или подуване), болка на мястото на инжектиране	реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване и/или подуване), умора, болка на мястото на инжектиране
	Чести	пирексия (повишена температура $\geq 37,5$ °C, включително повишена температура > 39 °C), обширно подуване на ваксинирания крайник (понякога с включване на съседна става), реакции на мястото на инжектиране (като кръвоизлив, пруритус и уплътнение)	пирексия (повишена температура $\geq 37,5$ °C), реакции на мястото на инжектиране (като кръвоизлив, пруритус, уплътнение и затопляне, изтръпване)
	Нечести	умора	обширно подуване на ваксинирания крайник (понякога с включване на съседна става), пирексия (повишена температура $> 39,0$ °C), тръпки, болка

Едновременно приложение с ваксина срещу MMR/V при деца на възраст 3-6 години

Бустрикс Полио е прилаган едновременно с ваксина срещу MMR/V в 2 клинични проучвания при 406 деца на възраст 3-6 години. В тези проучвания инфекция на горните дихателни пътища и обрив са докладвани често. Повишена температура, раздразнителност, умора, гадене, анорексия, апетит и



стомашно-чревни нарушения (включително диария и повръщане) са докладвани с по-голяма честота (много чести) в сравнение с Таблица 1, докато всички други нежелани реакции са настъпвали със същата или с по-ниска честота.

Нежеланите реакции, докладвани допълнително по време на клинични проучвания с Бустрикс (dТра компонент на Бустрикс Полио), приложен на 839 деца (на възраст от 4 до 8 години) и на 1 931 възрастни, юноши и деца (на възраст от 10 до 76 години), са представени в Таблица 2.

Таблица 2: Нежелани реакции, докладвани в клинични проучвания с Бустрикс

<i>Системо-органен клас</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелани реакции</i>	
		<i>Индивиди на възраст 4-8 години (N=839)</i>	<i>Индивиди на възраст 10-76 години (N = 1 931)</i>
<i>Инфекции и инфестации</i>	Нечести		инфекция на горните дихателни пътища, фарингит
<i>Нарушения на нервната система</i>	Нечести	смущения на вниманието	синкоп
<i>Нарушения на очите</i>	Нечести	конюнктивит	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	Нечести		кашлица
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Нечести		диария
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Нечести		хиперхидроза, обрив
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	Нечести		скованост на ставите, мускулно-скелетна скованост
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Много чести		неразположение
	Чести		реакции на мястото на инжектиране (като бучка на мястото на инжектиране и стерилен абсцес на мястото на инжектиране)
	Нечести	болка	грипоподобно заболяване

Реактогенност след повторна доза

Данните предполагат, че при лица, на които е направена първична ДТК имунизация в детството, прилагането на бустер доза може да увеличи локалната реактогенност.



Лица на възраст от 15 години нататък без наскоро направена ваксинация срещу дифтерия, тетанус, коклюш и полиомиелит, които получават една доза Бустрикс Полио или друга ваксина с намалено антигенно съдържание, последвана от допълнителна доза Бустрикс Полио след 10 години, показват, че няма увеличена реактогенност след тази втора доза в сравнение с първата.

- **Постмаркетингово наблюдение**

Тъй като тези събития са докладвани спонтанно, честотата им не може да бъде преценена достоверно.

Таблица 3: Нежелани реакции, докладвани при Бустрикс Полио по време на постмаркетингово наблюдение

<i>Системо-органен клас</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелани реакции</i>
<i>Нарушения на имунната система</i>	с неизвестна честота	алергични реакции, включително анафилактични и анафилактоидни реакции
<i>Нарушения на нервната система</i>	с неизвестна честота	хипотонично-хипореспонсивни епизоди, конвулсии (със или без повишена температура)
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	с неизвестна честота	уртикария, ангиоедем
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	с неизвестна честота	астения

След приложение на ваксини, съдържащи тетаничен токсин, много рядко са съобщавани нежелани реакции от страна на централната и периферната нервна система, включително възходяща парализа или дори парализа на дихателните мускули (напр. синдром на Guillain-Barré).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите реакции след предозиране, когато са съобщавани, са подобни на съобщаваните при нормално приложение на ваксината.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бактериални и вирусни ваксини, комбинирани, АТС код: J07CA02

Имунен отговор

Имунните отговори към Бустрикс Полио са оценени в клинични изпитвания, проведени при лица от различни възрастови групи с различни ваксинационни анамнези (вж. точка 4.8).

Следните имунни отговори са наблюдавани в проучванията един месец след ваксинация с Бустрикс Полио при деца, юноши и възрастни (Таблица 4).

Таблица 4: Имунен отговор при деца, юноши и възрастни

Антиген	Отговор	Деца на възраст 3 до 8 години N=1 195 (% ваксинирани)	Възрастни, юноши и деца на възраст над 10 години N=923 (% ваксинирани)
Дифтерия	≥ 0,1 IU/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 IU/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100% ⁽²⁾
Тетанус	≥ 0,1 IU/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Коклюш Коклюшен токсид Филаментозен хемаглютинин Пертактин	Бустерен отговор ⁽³⁾	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90q0 – 96q7%
Инактивиран полиовирус тип 1 тип 2 тип 3	≥8 ED50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N=брой на участниците

⁽¹⁾ Процент на участниците с концентрации на антителата, свързани със защита срещу заболяване (≥ 0,1 IU/ml чрез ELISA или ≥ 0,016 IU/ml чрез *in-vitro* Vero-клетъчна неутрализация).

⁽²⁾ Този анализ не е извършен в проучване HPV-042.

⁽³⁾ Бустерен отговор, дефиниран като:

- за първоначално серонегативни участници, концентрации на антителата най-малко четири пъти граничната стойност (постваксинална концентрация ≥ 20 EI.U/ml).
- за първоначално серопозитивни участници с концентрация преди реимунизацията ≥ 5 EI.U/ml и < 20 EI.U/ml: повишаване на концентрацията на антитела най-малко с четири пъти концентрацията преди реимунизацията.
- за първоначално серопозитивни участници с концентрация преди реимунизацията ≥ 20 EI.U/ml: повишаване на концентрацията на антитела най-малко с два пъти концентрацията преди реимунизацията.



Както и при другите Td ваксини за възрастни, Бустрикс Полио индуцира по-високи нива на серопротекция и по-високи титри на анти-D и анти-T антителата при деца и юноши в сравнение с възрастните.

Продължителност на имунния отговор

Следните нива на серопротекция/серопозитивност са наблюдавани 5 години след ваксинация с Бустрикс Полио при деца и 10 години след ваксинация с Бустрикс Полио при юноши и възрастни (Таблица 5).

Таблица 5: Продължителност на имунния отговор при деца, юноши и възрастни

Антиген	Серопротекция/ Серопозитивност	Проценти отговарящи на критериите 5 години след ваксинация на деца (на възраст 4-8 години)	Проценти отговарящи на критериите 10 години след ваксинация на юноши и възрастни (на възраст от 15 години нататък)
		(N=344) (% ваксинирани)	(N=63) (% ваксинирани)
Дифтерия	$\geq 0,1$ IU/ml	89,4%*	81,0%**
Тетанус	$\geq 0,1$ IU/ml	98,5%	98,4%
Коклюш	≥ 5 EL.U/ml		
Коклюшен токсоид		40,9%	78,7%
Филаментозен хемаглутинин		99,7%	100%
Пертактин		97,1%	88,7%
Инактивиран полиовирус	≥ 8 ED50		
тип 1		98,8%	100%
тип 2		99,7%	100%
тип 3		97,1%	98,3%

*98,2% на лица с концентрации на антитела, свързани със защита срещу заболяване $\geq 0,016$ IU/ml чрез *in-vitro* Vero-клетъчна неутрализация.

**92,1% на лица с концентрации на антитела, свързани със защита срещу заболяване $\geq 0,01$ IU/ml чрез *in-vitro* Vero-клетъчна неутрализация.

Имунен отговор след една повторна доза

Оценена е имуногенността на Бустрикс Полио, приложен 5 години след първата бустерна доза Бустрикс Полио на възраст от 4 до 8 години. Един месец след ваксинация >99 % от лицата са серопозитивни срещу коклюш и серопротектирани срещу дифтерия, тетанус и трите типа полиовируси.

При възрастни една доза Бустрикс Полио, приложен 10 години след предишната доза, предизвиква защитен имунен отговор при > 96,8% от лицата (за дифтерийния антиген) и при 100% от лицата (за тетаничния и полио антигени). Бустерният отговор срещу коклюшните антигени е между 74,2% и 98,4%.



Имунен отговор при лица без предишна ваксинация или с неясна ваксинационна анамнеза

След прилагане на една доза Бустрикс (ваксината, съдържаща dТра съставките на Бустрикс Полио) на 83 юноши на възраст от 11 до 18 години, без предишна ваксинация срещу коклюш и без ваксинация срещу дифтерия и тетанус през последните 5 години, всички лица са серопротектирани срещу тетанус и дифтерия. Нивото на серопозитивност след една доза варира между 87% и 100% за различните коклюшни антигени.

След приложение на една доза Бустрикс Полио на 140 възрастни на възраст ≥ 40 години (включително такива, които никога не са били ваксинирани или чийто ваксинационен статус е неясен), които не са получавали ваксина, съдържаща дифтерийна и тетанична съставки, през последните 20 години, повече от 96,4% от възрастните са серопозитивни за трите коклюшни антигена и 77,7% и 95,7% са съответно серопротектирани срещу дифтерия и тетанус.

Имунен отговор и профил на безопасност при лица на активно лечение за обструктивни заболявания на дихателните пътища

Безопасността и имуногенността на Бустрикс са оценени в проучване посредством дескриптивен метаанализ на данни за 222 души на възраст ≥ 18 години, ваксинирани с Бустрикс, докато са били на активно лечение за обструктивно заболяване на дихателните пътища, като напр. астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). Един месец след ваксинацията с Бустрикс имунните отговори са както следва: дял на пациентите, при които е постигнат серопротективен титър ($\geq 0,1$ IU/ml) срещу дифтерийния и тетаничния антиген – съответно 89,0% и 97,2%; бустерен отговор срещу коклюшните антигени – 78,3% за коклюшния токсин [PT], 96,1% за филаментозния хемаглутинин [FHA] и 92,2% за пертактин [PRN]. Тези резултати са сходни с постигнатия отговор в общата популация възрастни и профилът на безопасност е подобен.

Ефикасност по отношение на защитата срещу коклюш

Антигените на коклюшните бактерии, съдържащи се в Бустрикс Полио са неделима част от комбинираната ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна) за деца (Инфанрикс), чиято ефикасност след първична ваксинация е установена в изпитване за ефикасността на продукта при контактно-битова инфекция. Титрите на антителата към трите антигена на коклюшни бактерии след ваксинация с Бустрикс Полио са най-малкото толкова високи или по-високи от наблюдаваните в изпитване за ефикасност на Инфанрикс при контактни в домашни огнища. Въз основа на тези сравнения, се счита че Бустрикс Полио осигурява защита срещу коклюш, въпреки че степента и продължителността на защитата, в резултат на имунизацията с този продукт не са определени.

Пасивна защита срещу коклюш при кърмачета (на възраст под 3 месеца), родени от майки, ваксинирани по време на бременността

В рандомизирано, кръстосано, плацебо-контролирано проучване, по-високи концентрации на антитела срещу коклюш са демонстрирани при раждане в кръвта от пъпната връв на бебета, родени от майки, ваксинирани с Бустрикс (група dТра; N=291) на 27-36 седмица от бременността, спрямо плацебо (контролна група; N=292). Средните геометрични концентрации в кръвта от пъпната връв на антителата срещу коклюшните антигени PT, FHA и PRN са 46,9, 366,1 и 301,8 IU/ml в групата dТра, и 5,5, 22,7 и 14,6 IU/ml в контролната група. Това съответства на титри на антителата, които са 8, 16 и 21 пъти по-високи в кръвта от пъпната връв на бебета, родени от ваксинирани майки спрямо контролите. Тези титри на антителата могат да осигурят пасивна защита срещу коклюш, както е показано от обсервационни проучвания за ефективност.



Имуногенност при кърмачета и малки деца, родени от майки, ваксинирани по време на бременността

Имуногенността на Infanrix hexa (адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)) при кърмачета и малки деца, родени от здрави майки, ваксинирани с Бустрикс на 27-36 седмица от бременността, е оценена в две клинични проучвания.

Infanrix hexa е приложен едновременно с 13-валентна пневмококова конюгатна ваксина на кърмачета за първична ваксинация (n=268); и на същите кърмачета/малки деца от 11 до 18 месеца като бустерна доза (n=229).

След първичната и след бустерната ваксинация, имунологичните данни не показват клинично значимо влияние на ваксинацията на майката с Бустрикс върху отговорите на кърмачетата и на малките деца към дифтерийните антигени, тетаничните антигени, хепатит В антигените, антигените на инактивиран полиовирус, *Haemophilus influenzae* тип b антигените и пневмококовите антигени.

След първичната (РТ, FHA и PRN) и след бустерната (РТ, FHA) ваксинация са наблюдавани по-ниски концентрации на антитела срещу коклюшни антигени при кърмачета и малки деца, родени от майки, ваксинирани с Бустрикс по време на бременността. Пътите повишаване на концентрациите на антитела срещу коклюш от времето преди бустерната доза до 1 месец след бустерната доза, е в същия диапазон за кърмачета и малки деца, родени от майки, ваксинирани с Бустрикс или с плацебо, демонстрирайки ефективно активиране на имунната система. При липса на корелати на защита срещу коклюш, клиничното значение на тези наблюдения остава да бъде напълно изяснено. Обаче, настоящите епидемиологични данни за коклюшна болест след прилагането на dTra имунизация на майката, не предполагат някакво клинично значение на тази имунна интерференция.

Ефективност по отношение защитата срещу заболяването коклюш при кърмачета, родени от жени които са ваксинирани по време на бременността

Ефективността на ваксината (ЕВ) Бустрикс или Бустрикс Полио е оценена в три обсервационни проучвания във Великобритания, Испания и Австралия. Ваксината е използвана през третия триместър от бременността за защита на кърмачета под 3-месечна възраст срещу заболяването коклюш, като част от програма за ваксинация на бъдещи майки.

Подробна информация за дизайна и резултатите на всяко проучване са представени в таблица 6.

Таблица 6: ЕВ срещу заболяването коклюш при кърмачета на възраст под 3 месеца, родени от майки, ваксинирани по време на третия триместър от бременността с Бустрикс/Бустрикс Полио.

Място на провеждане на проучването	Ваксина	Дизайн на проучването	Ефективност на ваксинацията
Великобритания	Бустрикс Полио	Ретроспективно, скринингов метод	88% (95% CI: 79, 93)
Испания	Бустрикс	Проспективно, съответстващи случай-контрола (<i>matched case-control</i>)	90,9% (95% CI: 56,6; 98,1)



Австралия	Бустрикс	Проспективно, съответстващи случай-контрола (<i>matched case-control</i>)	69% (95% CI: 13, 89)
-----------	----------	---	----------------------

CI: доверителен интервал

Ако ваксинацията на бъдещата майка се направи в рамките на две седмици преди раждането, ефективността на ваксината при кърмачето може да бъде по-ниска от данните в таблицата.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсикология

Фертилитет

Неклиничните данни, получени с Бустрикс Полио, не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за женския фертилитет при плъхове и зайци.

Бременност

Неклиничните данни, получени с Бустрикс Полио, не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за ембрио-феталното развитие при плъхове и зайци, раждането и постнаталната токсичност при плъхове (до края на периода на лактация).

Токсикология и/или фармакология при животни

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за безопасност и токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Среда 199 (като стабилизатор, съдържаща аминокиселини (включително фенилаланин), минерални соли (включително на натрий и калий), витамини (включително пара-аминобензоена киселина) и други вещества)

Натриев хлорид

Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.



6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

След изваждане от хладилника ваксината е стабилна за 8 часа при +21 °C. Изхвърлете ваксината, ако не е била използвана през този период. Тази информация е предназначена да насочва медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

Да не се замразява!

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена глава (бутилова гума) на буталото и гумена капачка на върха на спринцовката. Опаковки по 1 и по 10, със или без игли.

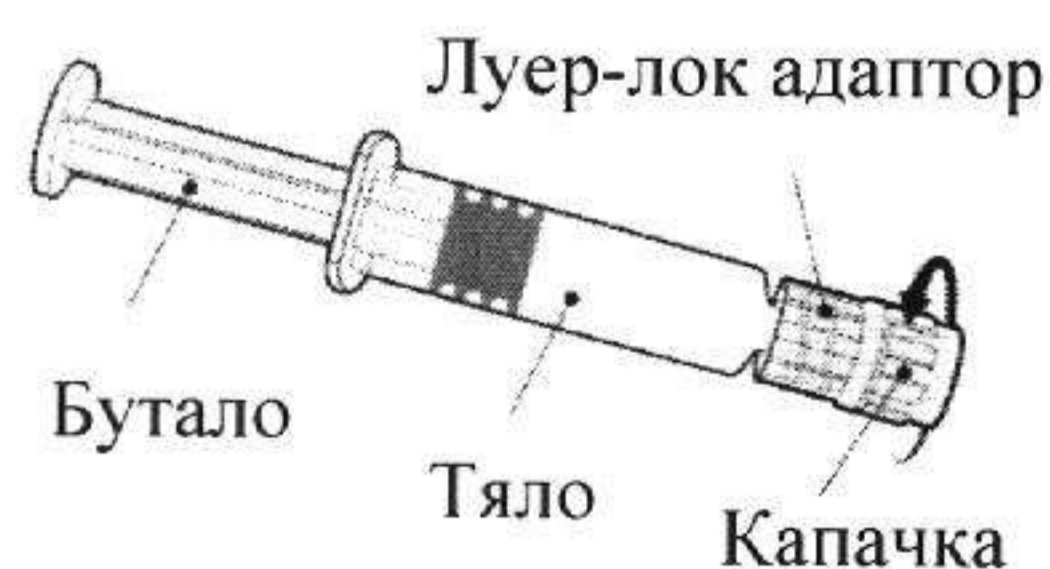
Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка са произведени със синтетична гума.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба ваксината трябва да се остави на стайна температура и да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия. Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината не трябва да се прилага.

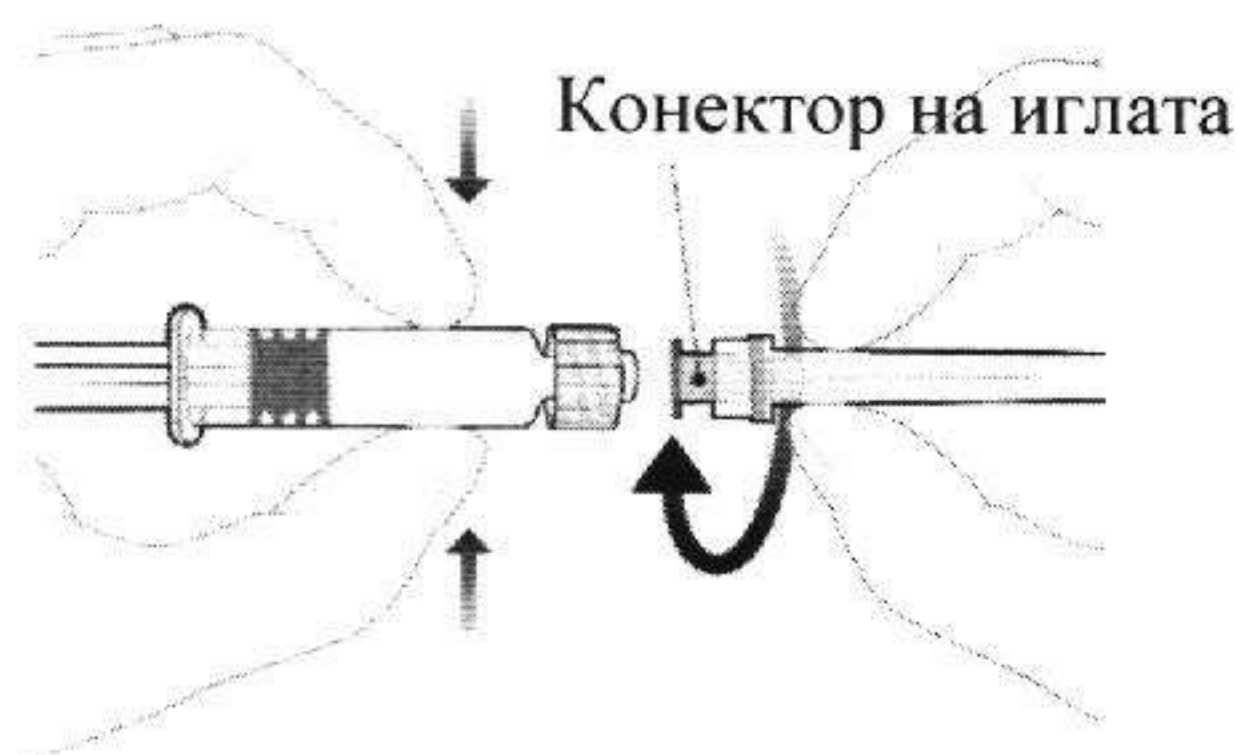
Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.





За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Изхвърляне:

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89,
B-1330 Rixensart,
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20120314

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2012 г.

Дата на последно подновяване: 28 септември 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2023

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителната агенция по лекарствата <http://www.bda.bg>

