352 x 150 mm Față/Verso

Produs autorizat de ANMDM in baza Autorizatiei pentru furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale nr. 185/30.12.2015

Prospect

HEXAXIM®

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și infecției cu *Haemophilus influenzae* tip b conjugată

Denumirea comercială

Hexaxim®, vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și infecției cu *Haemophilus influenzae* tip b conjugată

Denumirea internațională nepatentată: niciuna

Forma farmaceutică: Suspensie injectabilă, o doză (0,5 ml)

Compoziție

o doză (0,5 ml) de suspensie conține

substanțe active:	
Anatoxină difterică nu mai puțin de	20 UI
Anatoxină tetanică nu mai puțin de	40 UI
Antigene *Bordetella pertussis*:	
Anatoxină pertussis (PT)	25 micrograme
Hemaglutinina filamentoasa (FHA)	25 micrograme
Virus poliomelitic* (inactivat)	
Tip 1 (Mahoney)	40 unități de antigen D
Tip 2 (MEF-1)	8 unități de antigen D
Tip 3 (Saukett)	32 unități de antigen D
Antigen de suprafață al virusului hepatitei B**	10,0 micrograme
Polizaharidă *Haemophilus influenzae* tip b (Poliribosilribitol fosfat) conjugat cu proteină tetanică	12,0 micrograme 22,0-36,0 micrograme
Excipienți	
Aluminiu (sub formă de hidroxid de aluminiu)	0,6 micrograme
Soluție tampon***	15,0 micrograme
Apă pentru preparate injectabile	până la 0,5 ml

* virusul este cultivat pe celule Vero

** Produs în celule de drojdie Hansenula polymorpha prin tehnologia ADN recombinat

*** Compoziția soluției tampon: hidrofosfat de sodiu **(EF*)**, dihidrogenofosfat de potasiu **(EF*)** aminoacizi esențiali, inclusiv L-fenilalanină (produsă o asociație în participațiune), tris (hidroximetil) aminometan **(EF*)**, zaharoză **(EF*)**.

Descriere: Suspensie albicioasă, tulbure.

Grupa farmacoterapeutică

Combinație de vaccinuri antivirale și antibacteriene. Vaccin împotriva difteriei, Heamophilus influenza tip b, pertussisului, poliomielitei, tetanosului, hepatitei B.

Cod ATX J07CA09

Proprietăți farmacologice

Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară în cazul vaccinurilor

Proprietăți farmacodinamice

Hexaxim reprezintă un vaccin cu șase componente, care conține anatoxină difterică și tetanică, antigene ale pertussisului Bordetella pertussis, antigene ale virusului poliomielitic, antigen de suprafață al virusului hepatitei B și polizaharidă capsulară Heamophilus influenza tip b.

Anatoxina difterică purificată este o proteină tratată cu formaldehidă, obținută prin fermentare din Corynebacterium diphtheriae și apoi purificată.

Componentul pertusssis este reprezentat de două antigene: anatoxină pertussis purificată și hemaglutinină filamentoasă purificată, obținute din culturi de Bordetella pertussis prin extracție, urmată de purificare și detoxifiere cu glutaraldehidă.

Anatoxina tetanică purificată este o proteină detoxifiată cu formaldehidă, obținută prin fermentare din Clostridium tetani și apoi purificată.

Componentul poliomielitic inactiv al vaccinului reprezintă antigene ale trei tipuri de poliovirus (tipul 1 -Mahoney, tipul 2 - MEF-1, tipul 3 -Saukett), cultivate pe celule Vero, purificate prin cromatografie și inactivate cu formaldehida.

Antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg) este produs prin tehnici de inginerie genetică recombinante utilizând o tulpină de drojdie recombinantă K3/8 1 Hansenula polymorphe RB11 având o genă care codifică antigenul de suprafață principal al virusului hepatic B. După aceasta antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg) obținut, izolat din celule de drojdie, este purificat prin ultracentrifugare, sedimentare și cromatografie.

Polizaharidă capsulară este extrasă prin precipitare din tulpina 1482 Haemophilus influenzae tip b și apoi legată covalent cu proteină purtătoare a tetanosului.

Imunogenitatea vaccinului a fost confirmată prin diferite studii clinice. Astfel, nivelul ce conferă protecție de anticorpi antidifterie și anticorpi antitetanos (≥ 0,01 UI/ml) a fost observat la 97,1% și 100% dintre copii, respectiv, peste o lună după introducerea a 3 doze de vaccinare primară. A fost observată o creștere de peste 4 ori a nivelului ce conferă protecție de anticorpi împotriva toxinei pertussis la 96 % dintre copii și împotriva hemaglutininei filamentoase - la 97 % dintre copii. Nivelul ce conferă protecție de anticorpi (≥ 8 (1/diluție)) împotriva celor trei tipuri de virus poliomielitic a fost observat la 99,9% dintre copii peste o lună după introducerea a 3 doze de vaccinare primară. Nivelul ce conferă protecție de anticorpi împotriva hepatitei B (≥ 10 mUI/ml) a fost observat la 99,5% dintre copiii care au primit deja o doză de vaccin împotriva hepatitei B. La 98,8 % dintre copii care nu au fost niciodată vaccinați împotriva hepatitei B, de asemenea a fost observat nivelul ce conferă protecție (≥ 10 mUI/ml) peste o lună de la vaccinarea primară. Nivelul anticorpilor ce conferă protecție (peste 0,15 mcg/ml) la polizaharida capsulară Haemophilus influenzae de tipul b a fost observat la 98 % dintre copii.

Astfel, după efectuarea ciclului de vaccinare primară, eficacitatea vaccinului a fost de 96,7 %. După finalizarea ciclului de imunizare a copiilor (după doza de rapel) eficacitatea vaccinului a fost de 98,5%.

Indicații

- pentru vaccinarea primară și rapel împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și bolilor invazive cauzate de Haemophilus influenzae tip b a sugarilor și copiilor cu vârsta cuprinsă între șase săptămâni și 24 de luni

Doze și mod de administrare

Înainte de administrare, vaccinul trebuie agitat pentru a obține o suspensie albicioasă, tulbure, omogenă.

Vaccinul se administrează numai intramuscular.

La copii cu vârsta de până la 1 an se recomandă injectarea vaccinului intramuscular în zona antero-laterală superioară a coapsei, iar la copii mai mari în mușchiul deltoid.

Vaccinarea primară

Ciclul primar de vaccinare constă din trei doze de 0,5 ml (o doză), administrate în primele 6 luni de viață după una dintre următoarele scheme: la 6 săptămâni, 10 săptămâni și 14 săptămâni; sau la 2,3 și 4 luni; sau la 3,4 și 5 luni; sau la 2,4 și 6 luni, astfel, încât intervalul dintre dozele succesive să fie de cel puțin 4 săptămâni. Schema de vaccinare este selectată în conformitate cu recomandările oficiale din țară.

Atunci când la naștere este administrată o doză de vaccin împotriva hepatitei B, Hexaxim® poate fi utilizat pentru administrarea unor doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B, începând cu vârsta de șase săptămâni. Dacă este necesară administrarea celei de a doua doze de vaccin împotriva hepatitei B înainte de această vârstă, trebuie utilizat vaccinul monovalent împotriva hepatitei B.

Rapel

După ciclul primar de vaccinare cu Hexaxim® doza de rapel cu vaccinul antihepatită B și infecției provocată de Haemophilus influenzae tip b trebuie administrată în al doilea an de viață, la interval de 6 luni sau mai mult după administrarea ultimei doze din ciclul primar de vaccinare. Hexaxim® sau orice alt vaccin care conține un component al hepatitei B, al polizaharidei Haemophilus influenzae tip b și antigene ale poliovirusului pot fi folosite pentru finalizarea rapelului. Doza de rapel trebuie administrată în conformitate cu recomandările oficiale.

Reacții adverse

Determinarea frecvenței reacțiilor adverse se desfășoară în conformitate cu următoarele criterii: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 până la < 1/10), mai puțin frecvente (≥1/1000 până la < 1/100), rare (≥ 1/10000 până la < 1/1000), foarte rare (< 1/10000).

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacție de hipersensibilitate

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: scădere a apetitului alimentar

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: plâns, somnolență

Frecvente: plâns anormal, plâns prelungit

Foarte rare: reacții hipotonice sau episoade hipotonice-hiporesponsive

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: vărsături

Frecvente: diaree

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupție cutanată

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere, eritem, inflamație la nivelul locului de injectare, iritabilitate, febră (temperatură corporală de peste 38°C).

Frecvente: Indurație la nivelul locului de injectare

Mai puțin frecvente: nodul la nivelul locului de injectare, febră (temperatură corporală de peste 39,6°C)

Rare: edem extins al membrului. Reacții extinse la nivelul locului de injectare (> 50 mm), inclusiv edem extins al membrului, de la locul de injectare dincolo de una sau ambele articulații, au fost observate la copii. Aceste reacții încep în decurs de 24-72 ore după vaccinare, pot fi asociate cu eritem, încălzire, sensibilitate sau durere la nivelul locului de injectare și se vindecă spontan în decurs de 3-5 zile. Riscurile par a fi dependente de administrarea anterioară de doze de vaccin acelular care conține antigen pertussis, riscul fiind mai mare după utilizarea celei de a patra și a cincea doze.

Reacții adverse posibile care au fost raportate în cazul utilizării altor vaccinuri care conțin una sau mai multe componente similare cu cele ale vaccinului Hexaxim®

Sindromul Guillain-Barré și nevrita brahială au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține anatoxină tetanică.

După administrarea vaccinurilor care conțin componentă NIb, au existat cazuri de umflare a unuia sau a ambelor membre inferioare (cu o predominanță de edem la nivelul membrului, în care a fost administrat vaccinul). În general edemul a fost raportat în timpul primelor câteva ore după vaccinarea primară. Aceste reacții au fost însoțite uneori de febră, durere, plâns prelungit, cianoza, sau de schimbare a culorii pielii, mai rar - roșeață, purpură tranzitorie sau petеșii, febră, erupții cutanate. Aceste reacții au dispărut spontan, fără sechele, în decurs de 24 de ore. Convulsii cu sau fără febră.

Neuropatia periferică (poliradiculonevrită, paralizie facială), nevrita optică, demielinizarea sistemului nervos central (scleroză multiplă) au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține antigeni ai hepatitei B. Encefalopatie, encefalită.

Apnee la sugari născuți foarte prematuri (≤ 28 săptămâni de sarcină).

Contraindicații

- hipersensibilitate la oricare dintre componentele vaccinului
- reacții de hipersensibilitate apărute după vaccinarea anterioară împotriva pertussisului
- encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în decurs de 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccine care conține antigen pertussis (vaccinuri împotriva pertussisului, care conțin cellule întregi sau acelulare). În aceste circumstanțe, vaccinarea împotriva pertussisu lui trebuie întreruptă, iar schema de vaccinare trebuie continuată cu administrarea vaccinurilor împotriva difteriei, tetanosului, hepatitei B, poliomielitei și infecției cu Haemophilus influenzae tip b
- tulburare neurologica progresiva sau epilepsie necontrolată terapeutic
- temperatură corporală peste 37°C sau agravarea bolii cronice sau a unei boli infecțioase acute.

Interacțiuni cu alte medicamente

Datele privind administrarea concomitentă a Hexaxim® cu un vaccin pneumococic polizaharidic conjugat au arătat că nu există interferențe relevante clinic în răspunsul anticorpilor la fiecare dintre antigeni.

Datele privind administrarea concomitentă a dozei de rapel de Hexacima cu vaccinuri împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei au arătat că nu există interferențe relevante clinic în răspunsul anticorpilor la fiecare dintre antigeni. Este posibil să existe interferențe relevante clinic în răspunsul anticorpilor între Hexaxim® și Varilrix, din acest motiv aceste vaccinuri nu trebuie administrate în același timp.

Datele privind administrarea concomitentă a vaccinului Hexaxim® și vaccinului împotriva rotavirusului au arătat că nu există interferențe relevante clinic în răspunsul anticorpilor la fiecare dintre antigeni.

Vaccinului Hexaxim® nu trebuie amestecat cu niciun alt vaccin sau cu alte medicamente administrate parenteral.

În cazul în care se ia în considerare administrarea concomitentă a vaccinului Hexaxim® cu un alt vaccin, imunizarea trebuie efectuată la nivelul unor locuri diferite de injectare.

Nu s-au raportat interacțiuni clinice semnificative cu alte produse biologice. Terapia imunosupresoare poate influența răspunsul imun așteptat.

Atenționări și precauții special pentru utilizare

La persoanele care au antecedente de reacții grave sau severe în decurs de 48 de ore de la ultima administrare a unui vaccin care conține aceleași componente ca și Hexaxim®, decizia de a administra doze suplimentare de vaccin trebuie luată cu atenție.

Personalul medical responsabil de administrarea vaccinului trebuie avertizat cu privire la posibilele reacții adverse înainte de administrarea preparatului.

Vaccinul poate conține urme de glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomicină și polimixină B, care poate provoca reacții de hipersensibilitate. Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul medical și supravegherea corespunzătoare trebuie să fie imediat disponibile în cazul unei reacții anafilactice ulterioare administrării vaccinului. Dacă se cunoaște că oricare dintre următoarele evenimente s-au produs după utilizarea unui vaccin care conține antigen pertussis, decizia de a administra doze suplimentare de vaccin trebuie luată în considerare cu atenție:

- temperatură ≥ 40°C în decurs de 48 de ore, neprovocată de o altă cauză identificabilă;
- colaps sau stare similară șocului (episod hipotonic-hiporesponsiv) în decurs de 48 de ore de la vaccinare;
- plâns persistent, neconsolabil care durează mai mult de 3 ore, survenit în decurs de 48 de ore de la vaccinare;
- convulsii cu sau fără febră, survenite în decurs de 3 zile de la vaccinare.

Antecedentele de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau sindromul morții subite a sugarului nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Hexaxim®.

Dacă după administrarea anterioară a unui vaccin care conține anatoxină tetanică a survenit sindromul Guillain-Barré sau nevrita brahială, decizia de a administra orice vaccin care conține anatoxină tetanică trebuie să se bazeze pe o analiză atentă a beneficiilor potențiale și riscurilor posibile, cum ar fi dacă schema de vaccinare primară a fost sau nu finalizată. De regulă, vaccinarea este justificabilă în cazul persoanelor la care nu s-a efectuat schema de vaccinare primară completă (adică li s-au administrat mai puțin de trei doze).

Imunogenitatea vaccinului poate fi redusă de tratament imunosupresor concomitent sau de imunodeficiență. Se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul unui astfel de tratament concomitent sau până la stabilizarea bolii preexistente. Cu toate acestea, vaccinarea persoanelor cu imunodeficiență cronică, cum sunt persoanele infectate cu HIV, este recomandată chiar dacă răspunsul imun poate fi limitat.

Nu sunt disponibile date privind sugarii născuți prematur. Totuși, poate fi observat un răspuns imun mai redus, iar nivelul de protecție clinică nu este cunoscut.

Răspunsurile imune la vaccin nu au fost studiate în contextul polimorfismului genetic.

La persoanele cu insuficiență renală cronică, se observă un răspuns diminuat împotriva virusului hepatitic B și trebuie luată in considerare administrarea de doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B.

A nu se administra prin injecție intravasculară, intradermică sau subcutanată..

Vaccinul trebuie administrat cu precauție persoanelor cu o afecțiune hemoragică (hemofilie, trombocitopenie, tratament anticoagulant) întrucât sângerarea poate surveni ulterior unei administrări intramusculare.

Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării funcției respiratorii în decurs de 48 până la 72 ore de la vaccinare trebuie luate în considerare atunci când se administrează schema de imunizare primară la sugari născuți foarte prematur (născuți ≤ 28 de săptămâni de sarcină) și, în special, la cei care au antecedente de imaturitate respiratorie.

În câteva cazuri a fost detectată antigenemia după injectarea vaccinului conținând antigenul Haemophilus influenzae tip b. Însă acest fapt nu poate fi considerat un diagnostic în decurs de 2 săptămâni după vaccinare.

Supradozaj: Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

Forma produsului și ambalajul

0,5 ml (o doză) suspensie în seringi din sticlă neutră de tip I cu unul sau două ace.

1 seringă cu vaccin, împreună cu prospectul medicamentului în limbile de stat și rusă sunt așezate într-o cutie de carton.

Condiții de păstrare

A se păstra la frigider la o temperatură cuprinsă între 2°C – 8°C.

A nu se congela!

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

Perioada de valabilitate: 3 ani

A nu se utiliza după data de expirare imprimată pe ambalaj.

Condiții pentru eliberarea din farmacii a vaccinului

Se eliberează pe bază de prescripție medicală (pentru instituții specializate).

Producătorul și deținătorul certificatului de înregistrare

Sanofi Pasteur S.A., Franța

Deținătorul certificatului de înregistrare

Sanofi Pasteur S.A., Franța