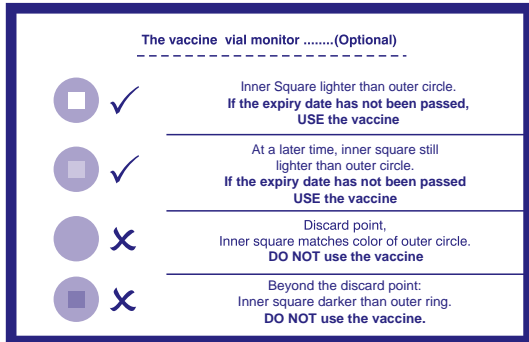


8. Presentation

Combipack Containing 1 dose vial of Hib (Lyophilized) + 1 dose (0.5 ml) vial of DTwP-rHepB liquid vaccine.

Combipack Containing 10 dose vial of Hib (Lyophilized) + 10 dose (5 ml) vial of DTwP-rHepB liquid vaccine.

Presentation available with or without vaccine vial monitor.



Vaccine Vial Monitor (VVM) is part of the label. The colour dot appears on the label of the vial, is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

References

1. WHO model pack insert
2. In Weekly Epidemiological Record, No. 18, 7 May 1999. Page 139

For the use only of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory.

 Manufactured by:
Biological E. Limited

Corporate Address: 18/1, & 3, Azamabad
Hyderabad - 500 020, A.P., India.
Web: www.biologicale.com

Diphtheria, Tetanus, Pertussis (Whole Cell), Hepatitis B (rDNA) and Haemophilus Type b Conjugate Vaccine (Adsorbed)

1. Description

DTwP-rHepB/Hib vaccine [Diphtheria, Tetanus, Pertussis (Whole Cell), Hepatitis B (rDNA) and Haemophilus Type b Conjugate Vaccine (Hib Vaccine) (Adsorbed)] is composed of Haemophilus Type b Conjugate Vaccine as a freeze dried powder which is reconstituted using liquid DTwP-rHepB vaccine (Diphtheria, Tetanus, Pertussis (Whole Cell), Hepatitis B (rDNA) vaccine (Adsorbed)). On reconstitution it is a whitish turbid liquid in which the mineral carriers tend to settle down slowly on keeping. The vaccine meets WHO requirements.

DTwP-rHepB Vaccine: The vaccine is a sterile suspension for injection, it contains diphtheria (D) toxoid, tetanus (T) toxoids, inactivated pertussis bacteria (wP) and the purified surface antigen of the hepatitis B virus (HBV), adsorbed on aluminium phosphate.

Hib Vaccine: The vaccine is prepared from capsular polysaccharide of H.influenzae type b strain and after activation is coupled to Tetanus Toxoid.

2. Composition

Each reconstituted dose of 0.5 ml contains	
Diphtheria Toxoid	25 Lf (≥ 30 IU)
Tetanus Toxoid	8.8 Lf (≥ 60 IU**)
B.Pertussis(Wholecell)	16 IOU (≥ 4 IU**)
r-HBs Ag	12.5 μ g
Purified Capsular Polysaccharide (PRP)	10 μ g
Tetanus Toxoid (Carrier protein)	19 to 33 μ g
Al ⁺⁺⁺ (as AlPO ₄)	≤ 1.25 mg
Preservative: Thiomersal	0.01% w/w

* ≥ 40 IU when tested in guinea pigs and ≥ 60 IU when tested in mice
** The lower fiducial limit (P=0.95) of the estimated potency is not less than 2.0 IU.

3. Pharmaceutical Form

Hib Vaccine - Lyophilized vaccine to be reconstituted with DTwP-rHepB Vaccine.
DTwP-rHepB vaccine - Suspension for Injection.
DTwP-rHepB/Hib-Post reconstitution, vaccine suspension for Injection.

4. Clinical Particulars

4.1 Therapeutic Indications:

Reconstituted DTwP-rHepB/HIB Vaccine is indicated for primary active immunization against Diphtheria, tetanus, pertussis, Haemophilus influenzae type b [Hib] and hepatitis B (HepB) diseases in 6 weeks old infants to 5 year old children.

4.2 Posology and method of administration:

The recommended dosage is single dose 0.5mL sterile suspension, deep intramuscular injection in anterolateral aspect of thigh for infants 6-8 weeks of age at the time of the 1st vaccination. A total of 3 doses at predefined interval of 4 weeks between each dose viz., 6, 10 & 14 weeks (EPI schedule of 1½, 2½ & 3½ months) respectively.

The vaccine must be reconstituted by adding the entire content of DTwP-rHepB liquid vaccine supplied to the vial containing the lyophilized vaccine. After the addition of the DTwP-rHep B vaccine to the lyophilized vaccine, the mixture should be gently shaken until the lyophilized content is completely dissolved in DTwP-rHep B vaccine.

The reconstituted vaccine should be inspected visually for any foreign particulate matter prior to use. In the event of it being observed, discard the reconstituted vaccine. A new needle should be used to administer the vaccine. After reconstitution the vaccine should be administered promptly or within 6 hours. The reconstituted vaccine should not be mixed with any other vaccines in the same vial or syringe unless it is manufactured as combined product.

4.3 Contraindications:

Known hypersensitivity to any component of the vaccine, or a severe reaction to a previous dose of the combination vaccine or any of its constituents is an absolute contraindication to subsequent doses of the combination vaccine or the specific vaccine known to have provoked an adverse reaction. There are few contraindications to the first dose of DTwP Vaccine. Conditions like convulsions/seizures or abnormal cerebral signs in the newborn period or other serious neurological abnormalities are contraindications to the pertussis component. In these cases, the vaccine should not be given as a combination vaccine but DT should be given instead of DTwP and Hep B and Hib vaccine given separately. The vaccine will not harm individuals currently or previously infected with the hepatitis B virus.

4.4 Special warnings and precautions for use

Vaccination should be preceded by a review of the medical history (especially with regard to previous vaccination and possible occurrence of undesirable events) and a clinical examination.

If any of the following events occur in temporal relation to receipt of this vaccine, the decision to give subsequent doses of vaccine containing the pertussis component should be carefully considered.

- Temperature of $\geq 40^{\circ}\text{C}$ within 48 hours, not due to another identifiable cause.
- Collapse or shock-like state (hypotonic-hyporesponsive episode) within 48 hours.
- Persistent crying lasting ≥ 3 hours, occurring within 48 hours.
- Convulsions with or without fever, occurring within 3 days.

There may be circumstances, such as a high incidence of pertussis, when the potential benefits outweigh possible risks.

A history of febrile convulsions, a family history of convulsions, a family history of SIDS (Sudden infant Death Syndrome) and a family history of an adverse event following reconstituted DTwP-rHepB/Hib vaccination do not constitute contraindications.

HIV infection is not considered as a contraindication for diphtheria, tetanus, pertussis Hepatitis-B and Hib vaccination. The expected immunological response may not be obtained after vaccination of immunosuppressed patients, eg. patients on immunosuppressive therapy.

Reconstituted DTwP-rHepB/Hib vaccine should be administered with caution to subjects with thrombocytopenia, a bleeding disorder since bleeding may occur following intramuscular administration of vaccine to these subjects.

As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic event following the administration of the vaccine, 1:1000 adrenaline should be available for immediate treatment if such reaction occurs. For this reason the vaccinee should remain under medical supervision for 30 minutes after immunization.

As with other vaccines, the administration of DTwP-rHepB/Hib vaccine should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness. The presence of minor infection, however, is not a contraindication for vaccination.

Reconstituted DTwP-rHepB/Hib vaccine should under no circumstances be administered intravenously.

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

As with other intramuscular injections, use with caution in patients on anticoagulant therapy. Immunosuppressive therapies, including irradiations, anti-metabolites, alkylating agents, cytotoxic drugs and corticosteroids (used in greater than physiologic doses), may reduce the immune response to vaccines. Short-term (<2 weeks) corticosteroid therapy or intra-articular, bursal, or tendon injections with corticosteroids would not be immunosuppressive.

4.6 Pregnancy and lactation

Not applicable

4.7 Undesirable effects¹:

The type and rate of severe adverse reactions do not differ significantly from the DTwP, HepB and Hib vaccine reactions described separately. For DTwP mild local or systemic reactions are common. Some temporary swelling, tenderness and redness at the site of injection together with fever occur in a large proportion of cases. Occasionally severe reactions of high fever, irritability and screaming develop within 24 hours of administration. Hypotonic-hyporesponsive episodes have been reported. Febrile convulsions have been reported at a rate of one per 12500 doses administered. Administration of acetaminophen at the time and 4-8 hours after immunization decreases the subsequent incidence of febrile reactions. The national childhood encephalopathy study in the United Kingdom showed a small increased risk of acute encephalopathy (primarily seizures) following DTP immunization. However subsequent detailed reviews of all available studies by a number of groups, including the United States Institute of Medicine, the Advisory Committee on Immunization Practices, and the paediatric associations of Australia, Canada, the United Kingdom and the United States, concluded that the data did not demonstrate a causal relationship between DTwP and chronic nervous system dysfunction in children. Thus there is no scientific evidence that these reactions have any permanent consequences for the children.²

Hepatitis B vaccine is very well tolerated. In placebo-controlled studies, with the exception of local pain, reported events such as myalgia and transient fever have not been more frequent than in the placebo group. Reports of severe anaphylactic reactions are very rare. Available data do not indicate a causal association between hepatitis B vaccine and Guillain-Barré syndrome, or demyelinating disorders including multiple sclerosis, nor is there any epidemiological data to support a causal association between hepatitis B vaccination and chronic fatigue syndrome, arthritis, autoimmune disorders, asthma, sudden infant death syndrome, or diabetes.

Hib vaccine is very well tolerated. Localized reactions may occur within 24 hours of vaccination, when recipients may experience pain and tenderness at the injection site. These reactions are generally mild and transient. In most cases, they spontaneously resolve within two to three days and further medical attention is not required. Mild systemic reactions, including fever, rarely occur following administration of Hib vaccines. More serious reactions are very rare; a causal relationship between more serious reactions and the vaccine has not been established.

5. Shelf life

The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packing. Post reconstitution the vaccine should be used within 6 hours. Discard unused vaccine, if any.

6. Storage

Reconstituted DTwP-rHepB/Hib Vaccine should be stored between 2°C to 8°C throughout their use. Do not freeze. Discard if the vaccine has been frozen.

7. Handling of Multidose Vials

Once reconstituted, multi dose vials of DTwP-rHepB/Hib may be used in the immunization sessions for up to a maximum of 6 hours, provided that all of the following conditions are met:

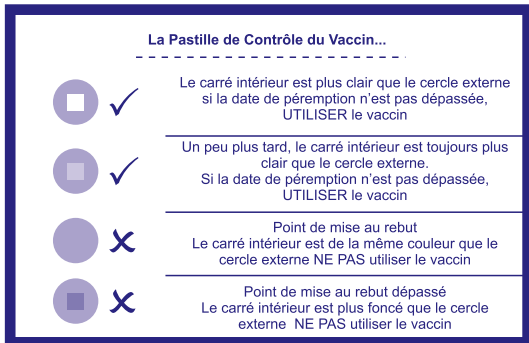
- The expiry date has not passed
- The vaccines are stored under appropriate cold chain conditions
- The vaccine vial septum has not been submerged in water
- Aseptic technique has been used to withdraw all doses
- Physical properties (as described in "Description" section of page 1) have not changed
- The vaccine vial monitor (VVM) has not reached the discard point.

8-Présentation

Le Combipack contient 1 flacon de dose unique du Hib (Lyophilisé) + 1 flacon de dose (0,5 ml) du vaccin liquide DTwP-rHepB.

Le Combipack contient 1 flacon de 10 doses du Hib (Lyophilisé) + 1 flacon de 10 doses (5ml) du vaccin liquide DTwP-rHepB

Présentation disponible avec ou sans la surveillance du flacon du vaccin



Les Pastilles de Contrôle de Vaccin (PCV) fait partie de l'étiquette. La couleur tachetée apparaissant sur l'étiquette du flacon est l'une des PCV. C'est une tache sensible à la durée-température qui fournit une indication de la chaleur cumulée sous laquelle le flacon a été exposé. Il met en garde l'utilisateur final sur le fait que lorsqu'il est exposé à la chaleur, il est susceptible de se dégrader le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation des PCV est simple. Mettre l'accent sur le carré central. Sa couleur changera progressivement. Aussi longtemps que la couleur de ce carré sera plus légère que la couleur de l'anneau, ce vaccin pourra être utilisable. Dès que la couleur du carré central est la même que celle de l'anneau ou est plus sombre que celle de l'anneau, alors le flacon doit être éliminé.

Références

1. Insertion dans l'emballage de la notice du modèle de l'OMS
2. Dans le Weekly Epidemiological Record, No. 18, 7 Mai 1999. Page 139

A utiliser seulement par un Praticien Autorisé ou un Hôpital ou un Laboratoire.



Fabriqué par:

Biological E. Limited

Adresse de la Société : 18/1, 2&3, Azamabad
Hyderabad - 500 020, A.P., India.
Web : www.biologicale.com

Vaccin conjugué contre la diphtérie, Le tétanos, La coqueluche (cellule entière), L'hépatite B (rDNA) et Haemophilus B (Absorbé)

1-Description

Le vaccin DTwP-rHepB/Hib contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche (cellule entière), l'hépatite B (rDNA) et le vaccin conjugué contre l'haemophilus B (vaccin contre le Hib) (Adsorbé) sont composés de vaccin conjugué contre l'haemophilus B sous forme de poudre séchée surgelée qui est reconstitué à l'aide du vaccin DTwP-rHepB liquide contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (cellule entière), l'hépatite B (rDNA) (Adsorbé). Au cours de sa reconstitution, c'est un liquide trouble blanchâtre contenant des minéraux qui ont tendance à se déposer lentement au repos. Le vaccin respecte aux exigences de l'OMS.

Le vaccin DTwP-rHepB est une suspension stérile pour l'injection, il contient anatoxine diphtérique (D), les anatoxines tétaniques (T), la bactérie coquelucheuse inactivée (wP) et la surface de l'antigène purifié du virus de l'hépatite B (HBV), adsorbé sur le phosphate d'aluminium.

Vaccin contre le Hib: Le vaccin est préparé à partir du polysaccharide capsulaire de la souche du H. influenzae de type b et est couplé après l'activation à l'anatoxine tétanique.

2-Composition

Chaque dose reconstituée de 0,5 ml contient

Anatoxine diphtérique	25 Lf (≥30 IU)
Anatoxine tétanique	8,8 Lf (≥60 IU *)
Agent de Coqueluche (Cellule entière)	16 IOU (≥4 IU**)
r-HBs Ag	12,5 µg
Polysaccharide Capsulaire Purifié (PRP)	10 µg
Anatoxine tétanique (Protéine porteuse)	19 à 33 µg
Al +++ (comme AIPO.)	≤1,25 mg
Préservatif: Thiomérsal	0,01% w/v

*≥40 IU lorsqu'il est testé sur des cobayes et ≥60 IU lorsqu'il est testé sur les souris

**La limite d'erreur inférieure (P=0,95) de l'activité estimée n'est pas inférieure à 2,0 IU

3-Forme Pharmaceutique

Le vaccin contre le HIB-vaccin lyophilisé à reconstituer avec le vaccin DTwP-rHepB.

Vaccin DTwP-rHepB - Suspension pour injection.

Vaccin DTwP-rHepB/Hib – vaccin-Suspension pour injection, Post reconstitution.

4-Données cliniques

4.1-Indications thérapeutiques:

Le vaccin DTwP-rHepB/Hib reconstitué est indiqué pour une immunisation active primaire contre les maladies comme la Diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'haemophilus influenzae de type b (Hib) et l'hépatite B (HepB) chez les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans.

4.2-Posologie et méthode d'administration:

La posologie recommandée est une dose unique de 0,5 ml de suspension stérile, une injection intramusculaire profonde d'aspect antéro-latérale à la cuisse pour les enfants âgés de 6-8 semaines au moment de la première vaccination. Un total de 3 doses à intervalle prédéfini de 4 semaines entre chaque dose à savoir, 6, 10 & 14 semaines (Calendrier EPI de 11/2, 21/2 & 3 1/2 mois) respectivement.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant le contenu entier du vaccin liquide DTwP-rHepB fourni au flacon contenant le vaccin lyophilisé. Après avoir ajouté le vaccin DTwP-rHepB au vaccin lyophilisé, le mélange doit être délicatement agité jusqu'à ce que le contenu lyophilisé soit complètement dissous dans le vaccin DTwP-rHepB.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement s'assurer qu'il n'y a aucune particule de matière étrangère avant usage. Au cours de cette observation, éliminer le vaccin reconstitué. Une nouvelle aiguille devrait être utilisée pour administrer le vaccin. Après la reconstitution le vaccin devrait être administré promptement ou dans un délai de 6 heures. Le vaccin reconstitué ne devrait pas être mélangé avec les autres vaccins dans le même flacon ou la même seringue à moins qu'il ne soit fabriqué comme un produit combiné.

4.3-Contre-indications:

Toute hypersensibilité connue d'une composante du vaccin ou une réaction grave de la dose précédente du vaccin de combinaison ou de l'un de ses constituants est une contre-indication absolue aux doses suivantes de ce vaccin ou d'un vaccin particulier connu pour avoir causé une réaction indésirable. Il n'existe que quelques contre-indications relatives à la première dose du vaccin DTwP. Les états tels que la convulsion/les crises épileptiques ou les signes cérébraux anormaux chez les nouveau-nés ou toute autres anomalies neurologiques graves constituent en eux-mêmes des contre-indications aux composantes de la coqueluche. Dans ces cas, le vaccin ne doit pas être administré comme un vaccin de combinaison, le vaccin DT devrait être administré distinctement au vaccin DTwP, Hep B et Hib. Le vaccin ne présente aucun risque pour les personnes actuellement ou précédemment infectées par le virus de l'hépatite B.

4.4-Avertissements spéciaux et précautions d'usage

La vaccination devrait être précédée par une revue de l'histoire médicale (surtout en ce qui concerne la vaccination précédente et l'occurrence éventuelle des événements indésirables) et un examen clinique.

Si l'un des événements survient en relation temporelle avec la réception de ce vaccin, la décision de donner les doses subséquentes du vaccin contenant la composante de la coqueluche devrait être attentivement examinée.

- Une température de $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, n'étant pas causé par une autre cause identifiable.
- Crise épileptique ou état de choc (épisode hypotonique-hyperactif) dans les 48 heures.
- Pleures continues Durant ≥ 3 heures, surviennent dans 48 heures.
- Convulsion avec ou sans fièvre, survenant dans 3 jours.

Il y a des circonstances, notamment une forte incidence de la coqueluche, lorsque les avantages potentiels surpassent les risques éventuels.

L'histoire de convulsion fébrile, l'histoire des convulsions de la famille, l'histoire du SMSN de la famille (Syndrome de Mort Subite d Nourrisson) et l'histoire des événements indésirables de la famille suivant une vaccination du Twip-rHepB/Hib reconstituée n'est pas une contre-indication.

L'infection à VIH n'est pas considérée comme une contre-indication de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B et le Hib. La réaction immunologique attendue pourrait ne pas être réalisée après que la vaccination des patients immunodéprimés, par ex. patients sur thérapie immunodépressif.

Le vaccin DTwP-rHepB/Hib reconstitué doit être administré avec prudence aux sujets souffrant de thrombocytopénie, un trouble hémorragique puisque l'hémorragie peut survenir à la suite du vaccin d'administration intramusculaire de ces derniers.

En ce qui concerne les vaccins injectables, le traitement médical et la supervision doivent toujours être disponible en cas de rare anaphylaxie à la suite de l'administration du vaccin, le ratio d'adrénaline 1:1000 doit être disponible pour tout traitement, si une telle réaction survient. C'est pourquoi le vaccin doit rester sous supervision médicale pendant 30 minutes après l'immunisation.

Pour ce qui est des autres vaccins, l'administration du vaccin DTwP-rHepB/Hib doit être renvoyé chez les sujets souffrant de maladie fébrile très graves. La présence des infections mineures, n'est cependant pas une contre-indication pour la vaccination.

Le vaccin DTwP-rHepB/Hib reconstitué ne devrait sous aucun prétexte être administré de façon intraveineuse.

4.5 Interactions avec d'autres produits médicaux et d'autres formes d'interaction

Comme il en est pour tous les autres injections intramusculaires, utiliser le avec prudence chez les patients sous thérapie anticoagulant. Les thérapies immunodépressives, y compris les irradiations, les anti-métabolites, les agents alkylants, les médicaments cytotoxiques et les corticostéroïdes (utilisés en doses supérieure aux doses physiologiques) pourraient réduire la réaction immunitaire des vaccins. Une thérapie corticostéroïde à court terme (2 semaines) ou l'intra intra articulaire, la bourse séreuse ou l'injection du tendon avec des corticostéroïdes ne devrait pas être immunodépressive.

4.6Grossesse etAllaitement

Non applicable

4.7 Effets indésirables 1:

Le type et le taux des réactions indésirables ne présentent pas distinctivement une différence significative des réactions de vaccin DTwP, HepB et Hib. En ce qui concerne, le DTwP, les réactions locales ou systémiques sont communes. Quelques enflures, douleurs et rougeurs sur le lieu de l'injection de concert avec de la fièvre surviennent dans la majeure partie des cas. Quelquefois, des réactions graves de forte fièvre, d'irritabilité et de cris se développent dans les 24 heures de l'administration. Les épisodes hypotoniques-hyperactives sont signalées. Des convulsions fébriles ont été signalées à un ratio d'un sur 12500 doses administrées. L'administration de l'acétaminophène à ce moment et 4-8 heures après l'immunisation réduit l'incidence subséquente des réactions fébriles. L'étude de l'encéphalopathie de l'enfance nationale au Royaume Uni a démontré une petite augmentation du risque d'encéphalopathie sévère, (principale crise épileptique) à la suite de l'immunisation DTP. Toutefois, les revues détaillées consécutives de toutes les études disponibles auprès de nombreux groupes, y compris, l'United States Institute of Medicine, l'Advisory Committee on Immunization Practices et l'association des pédiatres en Australie, au Canada, au Royaume Uni et aux États-Unis, ont conclu que les données ne démontre pas à suffisance une relation dangereuse entre le DTwP et le dysfonctionnement chronique du système nerveux chez les enfants. Ainsi, il n'existe aucune preuve scientifique selon laquelle ces réactions ont une quelconque conséquence permanente chez les enfants⁵.

Le vaccin de l'hépatite B est très bien toléré. Dans des études contrôlées avec placebo, à l'exception des douleurs locales, des événements signalés tels que la myalgie et la fièvre transitoire n'ont pas été plus fréquente que dans le groupe placebo. Des rapports relatifs des réactions anaphylactiques sévères sont très rares. Les données disponibles n'indiquent ni une association occasionnelle entre le vaccin de l'hépatite B et le Syndrome de Guillain-Barré ou les troubles de démyélinisation y compris de multiples scléroses, ni le fait qu'il existe des données épidémiologiques pour soutenir une association occasionnelle entre la vaccination contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique, l'arthrite, les troubles auto-immune, l'asthme, le syndrome de mort subite de nourrisson ou les diabètes.

Le vaccin contre le Hib est très bien toléré. Les réactions localisées peuvent survenir dans les 24 heures de la vaccination, lorsque les receveurs pourraient sentir la douleur et sensibilité au lieu d'injection. Ces réactions sont très souvent douces et transitoires. Dans la plupart des cas, ils sont spontanément résolus dans un délai de deux à trois jours et une attention médicale accrue n'est pas nécessaire. Les réactions systémiques douces, y compris la fièvre, survient très rarement à la suite de l'administration des vaccins contre le Hib. Des réactions plus graves sont très rares; une relation occasionnelle entre des réactions plus sérieuses et le vaccin n'a pas été établi.

5-Durée de Conservation

La date d'expiration du vaccin est indiquée que l'étiquette et l'emballage. Après la reconstitution le vaccin doit être utilisé dans un délai de 6 heures. Éliminer le vaccin non utilisé, si nécessaire.

6-Stockage

Le vaccin DTwP-rHepB/Hib reconstitué doit être stocké entre 2°C à 8°C tout au long de son utilisation. Ne pas surgeler. Éliminer si le vaccin a été surgelé.

7-Gérer les Flacons Multi-doses

Dès qu'il est reconstitué, les flacons multi-doses du DTwP-rHepB/Hib pourraient être utilisés au cours des sessions d'immunisation pendant un maximum de 6 heures, à condition que toutes les conditions suivantes soient respectées.

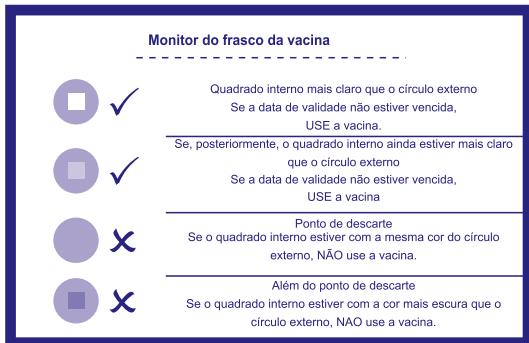
- La date d'expiration ne soit pas dépassée
- Les vaccins sont stockés dans des conditions de chaîne de froid appropriées.
- La cloison du flacon du vaccin n'est pas submergée dans de l'eau.
- Des techniques aseptiques ont été utilisées pour retirer toutes les doses.
- Les propriétés physiques (telles décrits dans la "Description" de la section de la page 1) n'ont pas changée.
- Les Pastilles de Contrôle de Vaccin (PCV) n'ont pas atteint le point d'élimination.

8. Apresentação

Combipack Conteniendo vial con 1 dosis de Hib (Liofilizado) + vial con 1 dosis (0,5 ml) de vacuna líquida de DTwP-rHepB.

Combipack Conteniendo vial con 10 dosis de Hib (Liofilizado) + vial con 10 dosis (5 ml) de vacuna líquida de DTwP-rHepB.

Presentación disponible con o sin monitor de vial de vacuna



Monitor de Vial de Vacuna (VVM) es parte de la etiqueta. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial, es un VVM. Este punto es un sensor sensible al tiempo-temperatura que proporciona una indicación del calor acumulable al cual el vial ha sido expuesto. Advierte al usuario final cuándo la exposición al calor probablemente puede tener degradada la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del WM es sencilla. Enfocarse en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado sea más claro que el color del anillo, entonces la vacuna puede usarse. Tan pronto el color del cuadrado central sea el mismo color del anillo o de un color más oscuro que el anillo, entonces el vial debe desecharse.

Referencias

1. Folleto modelo de La Organización Mundial de la Salud
2. En Weekly Epidemiological Record, No. 18, 7 Mayo 1999. Página 139

Para el uso sólo de un Practicante Médico Registrado o un Hospital o un Laboratorio.



Fabricado por:

Biological E. Limited

Dirección Corporativa: 18/1, 2&3, Azamabad
Hyderabad - 500 020, A.P., India.
Web : www.biologicale.com

Difteria, Tétanos, Tos ferina (Célula Entera), Hepatitis B (rDNA) y Vacuna Conjugada Hemofílica Tipo b (Adsorbida)

1. Descripción

Vacuna de DTwP-rHepB/Hib [Difteria, Tétanos, Tos ferina (Célula Entera), Hepatitis B (rDNA) y Vacuna Conjugada Hemofílica Tipo b (Vacuna Hib) (Adsorbida)] está compuesta de Vacuna Conjugada Hemofílica Tipo b como un polvo liofilizado que es reconstituido usando la vacuna líquida DTwP-rHepB (Difteria, Tétanos, Tos ferina (Célula Entera), vacuna de Hepatitis B (rDNA) (Adsorbida). En la reconstitución es un líquido turbio blanquecino en el cual los portadores de minerales tienden a asentarse lentamente durante la conservación. La vacuna reúne los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud.

Vacuna DTwP-rHepB: La vacuna es una suspensión estéril para inyección, contiene toxoide diftérico (D), toxoides tetánicos (T), bacteria inactiva de tos ferina (wP) y el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B (HBV), adsorbido en fosfato de aluminio.

Vacuna Hib: La vacuna está preparada de una cepa polisacárido capsular de H. influenzae Tipo *b y después de la activación se combina con el Toxoide Tetánico.

2. Composición

Cada dosis reconstituida de 0.5 *ml contiene:

Toxoide Diftérico	25 Lf (≥30 UI)
Toxoide Diftérico	8.8 Lf (≥60 UI*)
Tos ferina (Célula Entera)	16 IOU (≥4 UI**)
r-HBsAg	12.5 µg
Polisacárido Capsular Purificado (PRP)	10 µg
Toxoide Tetánico ((Proteína cargadora)	19 a 33 µg
Al+++ (como AlPO ₄)	≤1.25 mg
Conservante: Tiomersal BP	0.01% w/v

* ≥40 UI cuando se probaron en conejillo de Indias y ≥60 UI cuando se probaron en ratones

** El límite fiduciario más bajo (P=0.95) de la potencia estimada no es menor a 2.0 UI.

3. Forma Farmacéutica

Vacuna Hib - Vacuna liofilizada a ser reconstituida con la Vacuna DTwP-rHepB

Vacuna DTwP-rHepB - Suspensión para inyección.

Vacuna de DTwP-rHepB/Hib-Post reconstitución, en suspensión para inyección.

4. Detalles Clínicos

4.1 Indicaciones Terapéuticas:

La Vacuna de DTwP-rHepB/Hib Reconstituida está indicada para la inmunización activa primaria contra enfermedades como Difteria, tétanos, tos ferina, Haemophilus influenzae tipo b [Hib] y hepatitis B (HepB) en infantes de 6 semanas de edad a niños de 5 años.

4.2 Posología y método de administración:

La dosificación recomendable es una dosis única de 0.5mL de suspensión estéril, inyección intramuscular profunda en el aspecto anterolateral del muslo para niños de 6-8 semanas de edad al momento de la 1ª vacunación. Un total de 3 dosis a intervalos predefinidos de 4 semanas entre cada dosis a saber., semanas 6, 10 y 14 (Calendario EPI de 1 ½, 2 ½ Y 3 ½ meses), respectivamente.

La vacuna tiene que ser reconstituida al añadir el contenido entero de la vacuna líquida DTwP-rHep B suministrada con el vial conteniendo la vacuna liofilizada. Después de la adición de la vacuna DTwP-rHep B a la vacuna liofilizada, la mezcla debe ser agitada suavemente hasta que el contenido liofilizado esté completamente disuelto en la vacuna DTwP-rHep B.

La vacuna reconstituida debe ser inspeccionada visualmente por cualquier partícula extraña antes de usarse. En el caso de observar eso, descarte la vacuna reconstituida. Una aguja nueva tendría que ser usada para administrar la vacuna. Después de la reconstitución, la vacuna debe ser administrada rápidamente o dentro de las 6 horas siguientes. La vacuna reconstituida no debe ser mezclada con ninguna otra vacuna en el mismo vial o jeringa a no ser que esté fabricado como un producto combinado.

4.3 Contraindicaciones:

La hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o una reacción severa a una dosis anterior de la vacuna de combinación o cualquiera de sus componentes es una contraindicación absoluta a las dosis subsiguientes de la vacuna de combinación o a la vacuna específica conocida de haber provocado una reacción adversa. Hay pocas contraindicaciones a la primera dosis de Vacuna de DTwP. Las condiciones como convulsiones/ataques o las señales cerebrales anormales en el período de recién nacido u otras anomalías neurológicas serían sus contraindicaciones al componente de la tos ferina. En estos casos, la vacuna no debe darse como una vacuna de combinación pero sí debe darse en lugar de la vacuna DTwP, y la vacuna Hep B y Hip dadas separadamente. La vacuna no dañará a los individuos actualmente infectados o previamente infectados con el virus de la hepatitis B.

4.4 Advertencias especiales y precauciones para su uso

La vacunación debe ser precedida por una revisión de la historia médica (sobre todo con respecto a la vacunación anterior y la posible ocurrencia de eventos indeseables) y un examen clínico.

Si cualquiera de los eventos siguientes ocurre en la relación temporal a la aplicación de esta vacuna, la decisión para dar dosis subsiguientes de vacuna que contiene el componente de tos ferina debe ser considerada cuidadosamente.

- La temperatura de $\geq 40^{\circ}\text{C}$ dentro de 48 horas, no debido a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al choque (episodio hipotónico -hiporeactivo) ocurriendo dentro de las siguientes 48 horas.
- Llanto persistente que dura ≥ 3 horas, ocurriendo dentro de las siguientes 48 horas.
- Convulsiones con o sin fiebre, ocurriendo dentro de los siguientes 3 días.

Puede haber circunstancias, como una incidencia alta de tos ferina, cuando los beneficios potenciales pesan más que los posibles riesgos.

Una historia de convulsiones febriles, una historia familiar de convulsiones, una historia familiar de SIDS (Síndrome de Muerte Infantil Súbita) y una historia familiar de un evento adverso que sigue a la vacunación DTwP B/Hib reconstituida no implica contraindicaciones.

La infección de VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) no es considerada como una contraindicación para la vacunación contra la difteria, tétanos, tos ferina, Hepatitis-B y Hib). La respuesta inmunológica esperada no puede obtenerse después de la vacunación de pacientes inmunosuprimidos, por ejemplo los pacientes con terapia inmunosupresiva.

La vacuna de DTwP-rHepB/Hib reconstituida debe administrarse con cautela en sujetos con trombocitopenia, un desorden sangráneo ya que una hemorragia puede ocurrir después de la administración intramuscular de la vacuna a estos sujetos.

Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico apropiado y vigilancia deben estar siempre rápidamente disponibles en caso de un evento raro de anafilaxia que sigue a la administración de la vacuna; adrenalina al 1:1000 debe estar disponible para el tratamiento inmediato si tal reacción ocurre. Por esta razón las vacunas deben permanecer bajo vigilancia médica durante 30 minutos después de la inmunización.

Como con otras vacunas, la administración de la vacuna de DTwP-rHepB/Hib debe posponerse en sujetos que padecen de la enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, sin embargo, no es una contraindicación para la vacunación.

La vacuna de DTwP-rHepB/Hib reconstituida no debe ser administrada por vía intravenosa.

4.5 Las interacciones con otros productos medicinales y otros tipos de interacción

Como con otras inyecciones intramusculares, úsese con cautela en los pacientes con terapia anticoagulante. Las terapias de inmunosupresión, incluso las radiaciones, los antimitabólicos, los agentes alcalinizantes, las drogas citotóxicas y corticosteroides (utilizado en una dosis mayor que la fisiológica), puede reducir la respuesta inmune a las vacunas. La terapia con corticosteroides de corto plazo (<2 semanas) o las inyecciones intraarticulares, bursal, o de tendón no son inmunosupresivas.

4.6 Embarazo y lactancia

No aplicable

4.7 Efectos secundarios:

El tipo y proporción de reacciones adversas severas no difieren significativamente entre las vacunas DTwP, HepB y Hib descritas separadamente. Para la DTwP, las reacciones locales o sistémicas leves son comunes. Alguna hinchazón temporal, dolor a la palpación y enrojecimiento en el sitio de la inyección junto con fiebre ocurre en una proporción grande de casos. Ocasionalmente las reacciones severas de fiebre alta, irritabilidad y llanto se desarrollan dentro de las 24 horas siguientes de la administración. Se han reportado episodios hipotónicos y de hiporespuesta. Se han reportado convulsiones febriles a una frecuencia de una por cada 12,500 dosis administradas. La administración de acetaminofén en el momento y 4 - 8 horas después de la inmunización disminuye la incidencia de reacciones febriles subsiguientes. El estudio nacional de encefalopatías de la niñez en el Reino Unido mostró un pequeño incremento de riesgo de encefalopatía aguda (principalmente convulsiones) después de la inmunización con DTP. Sin embargo las revisiones detalladas subsiguientes de todos los estudios disponibles por varios grupos, incluso el United States Institute of Medicine, el Advisory Committee on Immunization Practices, y las asociaciones del pediátricas de Australia, Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos, concluyeron que los datos no demostraron una relación causal entre DTwP y el trastorno crónico del sistema nervioso en los niños. Por ello hay no evidencia científica de que estas reacciones tengan algunas consecuencias permanentes para los niños.⁷

La vacuna de la Hepatitis B es muy bien tolerada. En los estudios placebo-controlados, con la excepción del dolor local, los eventos reportados como la mialgia y fiebre transitoria no han sido más frecuentes que en el grupo del placebo. Los informes de reacciones de anafilaxia severas son muy raros. Los datos disponibles no indican una asociación causal entre la vacuna de la hepatitis B y el Síndrome de Guillain-Barré, o desórdenes de desmielinización incluyendo la esclerosis múltiple, ni existen datos epidemiológicos para apoyar una asociación causal entre la vacunación de hepatitis B y el síndrome de fatiga crónica, la artritis, desórdenes autoinmunes, el asma, el síndrome de muerte infantil súbita, o la diabetes.

La vacuna Hib es muy bien tolerada. Las reacciones localizadas pueden ocurrir dentro de 24 horas siguientes a la vacunación, cuando los receptores pueden experimentar dolor y dolor a la palpación en el sitio de la inyección. Estas reacciones son generalmente leves y transitorias. En la mayoría de los casos, se resuelven espontáneamente dentro de dos a tres días y la asistencia médica adicional no se requiere. Las reacciones sistémicas leves, incluso la fiebre, raramente ocurren posteriormente a la administración de vacunas de Hib. Las reacciones más serias son muy raras; una relación causal entre las reacciones más serias y la vacuna no se ha establecido.

5. Vida de estante

La fecha del vencimiento de la vacuna se indica en la etiqueta y el empaque.

La vacuna post reconstituida debe usarse dentro de 6 horas.

Deseche la vacuna sin usar, si existe alguna.

6. Almacenamiento

La Vacuna de DTwP-rHepB/Hib Reconstituida debe guardarse entre 2°C a 8°C durante todo su uso. No la congele. Deseche la vacuna si ha estado en congelación.

7. Manejo de Viales Multidosis

Una vez reconstituídos, los viales multidosis de DTwP-rHepB/Hib pueden ser utilizados en las sesiones de inmunización hasta por un máximo de 6 horas, teniendo en cuenta que todas las siguientes condiciones se cumplan:

- La fecha de vencimiento no ha pasado
- Las vacunas son almacenadas bajo condiciones de frío apropiadas
- El compartimiento de la vacuna vial no ha sido sumergido en agua
- La técnica aséptica ha sido usada para retirar todas las dosis
- Las propiedades físicas (como las descritas en la sección "Descripción" de la página 1) no hayan cambiado
- El monitor de la vacuna vial (VVM) no haya llegado al punto de desechar.