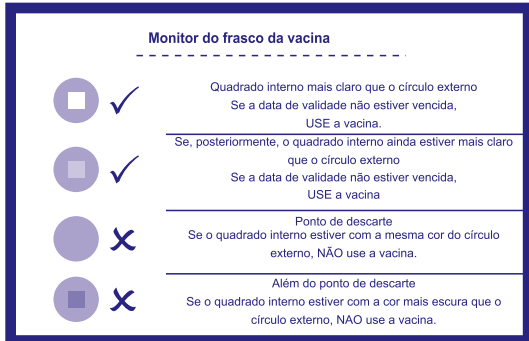


## 7. Apresentação

Embalagem combinada Contendo 1 frasco unidose de Hib (Liofilizado) + 1 frasco unidose (0.5 ml) de vacina líquida DTwP-rHepB.

Embalagem combinada Contendo 10 frascos unidose de Hib (Liofilizado) + 10 frascos unidose (5 ml) de vacina líquida DTwP-rHepB.

### Apresentação disponível com ou sem monitor do frasco de vacina



O monitor do frasco de vacina (MFV) faz parte do rótulo. O ponto colorido aparece no rótulo do frasco, é um MFV. Este é um ponto sensível ao tempo e à temperatura que fornece uma indicação do calor acumulado ao qual o frasco esteve exposto. Adverte o usuário final quando a exposição ao calor terá provavelmente degradado a vacina para além de um nível aceitável.

A interpretação do MFV é simples. Concentre-se no quadrado central. A sua cor irá mudar progressivamente. Desde que a cor deste quadrado seja mais clara do que a cor do anel, então a vacina pode ser utilizada. Logo que a cor do quadrado central seja da mesma cor que a do anel ou dum cor mais escura do que a do anel, então o frasco deverá ser descartado.

### Referências

1. Inserção da embalagem modelo da OMS
2. No Weekly Epidemiological Record, Nº 18, 7 de Maio de 1999. Página 139

Somente para o uso de um Médico Registrado ou um Hospital ou um Laboratório.

 Fabricado por:  
**Biological E. Limited**

Endereço Corporativo: 18/1, 2&3, Azamabad  
Hyderabad - 500 020, A.P., Índia.  
Web : www.biologicale.com

# Difteria, Tétano, Pertussis (Célula Completa), Hepatite B (rDNA) e Haemophilus Tipo b Vacina Conjugada (Absorvida)

## 1. Descrição

Vacina DTwP-rHepB/Hib [Difteria, Tétano, Pertussis (Célula Completa), Hepatite B (rDNA) e Haemophilus Tipo b Vacina Conjugada (Vacina Hib) (Absorvida)] é composta por Haemophilus Tipo B Vacina Conjugada como um pó liofilizado que é reconstituído usando a vacina líquida DTwP-rHepB (Difteria, Tétano, Pertussis (Célula Completa), Hepatite B (rDNA) vacina (Absorvida)). Na reconstituição é um líquido turvo esbranquiçado no qual os portadores minerais tendem a estabelecer-se lentamente na manutenção. A vacina cumpre os requisitos da OMS.

Vacina DTwP-rHepB: A vacina é uma suspensão estéril para injeção, contém toxóide diftérico (D), toxóide tetânico (T), bactéria de pertussis inactivada (wP) e o antígeno de superfície purificada do vírus da hepatite B (HBV), adsorvido em fosfato de alumínio.

Vacina Hib: A vacina é preparada a partir de polissacarídeo capsular de estirpe H. influenzae tipo b e após a activação é acoplada ao Toxóide Tetânico.

## 2. Composição

Cada dose reconstituída de 0.5 ml contém

Toxóide Diftérico	25 Lf (≥30 IU)
Toxóide Tetânico	8.8 Lf (≥60 IU**)
B. Pertussis (Célula completa)	16 IOU (≥4 IU)**
r-HBsAg	12.5 µg
Polissacarídeo Capsular Purificado (PRP)	10 µg
Toxóide Tetânico (Proteína transportadora)	19 to 33 µg
Al+++ (como AlPO <sub>4</sub> )	≤1.25 mg
Conservante: Tiomersal	0.01% w/v

\* ≥40 IU quando testada em porquinhos-da-índia e ≥60 IU quando testada em ratos

\*\* O limite inferior de confiança (P=0.95) da potência estimada não é inferior a 2.0 IU.

## 3. Forma Farmacéutica

Vacina Hib – Vacina liofilizada para ser reconstituída com a vacina DTwP-rHepB.

Vacina DTwP-rHepB - Suspensão para Injeção.

DTwP-rHepB/Hib - Reconstituição posterior, suspensão de vacina para Injeção.

## 4. Dados Clínicos

### 4.1 Indicações Terapêuticas:

A Vacina DTwP-rHepB/Hib Reconstituída está indicada para a imunização activa primária contra doenças como Difteria, tétano, pertussis, Haemophilus influenzae tipo b [Hib] e hepatite B (HepB) em bebés de 6 semanas até crianças de 5 anos.

### 4.2 Posologia e modo de administração:

A dosagem recomendada é de dose única de 0.5 ml de suspensão estéril, injeção intramuscular profunda na face ântero-lateral da coxa para bebés de 6-8 semanas na altura da primeira vacinação. Um total de 3 doses no intervalo pré-definido de 4 semanas entre cada dose, ou seja, 6, 10 e 14 semanas (cronograma EPI de 1%, 2% e 3½ meses) respectivamente.

A vacina deve ser reconstituída pela adição de todo o conteúdo da vacina líquida DTwP-rHep B fornecida para o frasco contendo a vacina liofilizada. Após a adição da vacina DTwP-rHep B à vacina liofilizada, a mistura deverá ser gentilmente agitada até que o conteúdo liofilizado esteja completamente dissolvido na vacina DTwP-rHep B.

A vacina reconstituída deverá ser inspeccionada visualmente para detectar qualquer partícula estranha antes do uso. No caso de ser observada, descartar a vacina reconstituída. Deverá ser utilizada uma nova agulha para administrar a vacina. Após a reconstituição a vacina deverá ser administrada prontamente ou dentro de 6 horas. A vacina reconstituída não deverá ser misturada com quaisquer outras vacinas no mesmo frasco ou seringa, a não ser que seja fabricada como produto combinado.

### 4.3 Contra-indicações:

Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina, ou uma reacção grave a uma dose anterior da vacina combinada ou a qualquer um dos seus constituintes é uma contra-indicação absoluta para doses subsequentes da vacina combinada ou da vacina específica conhecida por ter provocado uma reacção adversa. Há poucas contra-indicações para a primeira dose da Vacina DTWp. Condições como convulsões/crises convulsivas ou sinais cerebrais anormais no período neonatal ou outras anomalias neurológicas graves são contra-indicações para o componente pertussis. Nestes casos, a vacina não deverá ser administrada como uma vacina combinada mas deverá ser administrada em vez da vacina DTWp e Hep B e Hib administradas separadamente. A vacina não irá prejudicar as pessoas que estão ou estiverem infectadas com o vírus da hepatite B.

### 4.4 Advertências especiais e precauções de uso

A vacinação deverá ser precedida por uma revisão do historial médico (especialmente no que diz respeito a vacinações anteriores e possível ocorrência de eventos indesejáveis) e um exame clínico.

Se qualquer um dos seguintes eventos ocorrer em relação temporal com a administração desta vacina, a decisão de administrar doses subsequentes de vacina contendo o componente pertussis deverá ser cuidadosamente considerada.

- Temperatura de  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  dentro de 48 horas, não atribuível a outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotónico-hiporresponsivo) dentro de 48 horas.
- Choro persistente com duração  $\geq 3$  horas, ocorrendo em 48 horas.
- Convulsões com ou sem febre, ocorrendo em 3 dias.

Poderá haver circunstâncias, tais como uma elevada incidência de pertussis, quando os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Um historial de convulsões febris, um historial familiar de convulsões, um historial familiar de SMSL (Síndrome de Morte Súbita do Lactente) e um historial familiar de um evento adverso após vacinação reconstituída DTWp-rHepB/Hib não constituem contra-indicações.

A infecção por VIH não é considerada como uma contra-indicação para a vacinação contra difteria, tétano, pertussis, Hepatite B e Hib. A resposta imunológica prevista poderá não ser obtida após a vacinação de doentes imunodeprimidos, por exemplo pacientes sob terapia imunossupressora.

A vacina reconstituída DTWp-rHepB/Hib deverá ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia, um distúrbio de sangramento uma vez que o sangramento poderá ocorrer após a administração intramuscular da vacina nestes indivíduos.

Assim como com todas as vacinas injectáveis, supervisão e tratamento médico apropriados deverão estar sempre disponíveis em caso duma reacção anafiláctica rara após a administração da vacina, adrenalina 1:1000 deverá estar disponível para tratamento imediato se tal reacção ocorrer. Por este motivo o vacinado deverá permanecer sob supervisão médica durante 30 minutos após a imunização.

Assim como com outras vacinas, a administração da vacina DTWp-rHepB/Hib deverá ser adiada em indivíduos que sofrem de doença febril aguda grave. A presença duma infecção menor, porém, não é uma contra-indicação para a vacinação.

A vacina reconstituída DTWp-rHepB/Hib não deverá ser, sob nenhuma circunstância, administrada por via intravenosa.

### 4.5 Interações com outros medicamentos e outras formas de interacção

Assim como com outras injecções intramusculares, usar com precaução em pacientes em terapia anti-coagulante. Terapias imunossupressoras, incluindo irradiações, antimetabólitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos e corticosteróides (usados em mais do que doses fisiológicas) poderão reduzir a resposta imune às vacinas. Terapia corticosteroide de curto prazo (<2 semanas) ou injecções intraintra-articulares, da bursa, ou de tendão com corticosteróides não seriam imunossupressoras.

### 4.6 Gravidez e aleitamento

Não aplicável

### 4.7 Efeitos indesejáveis 1:

O tipo e a taxa de reacções adversas graves não diferem significativamente das reacções das vacinas DTWp, HepB e Hib descritas separadamente. Para a DTWp, reacções leves locais ou sistémicas são comuns. Algum inchaço temporário, sensibilidade e vermelhidão no local da injecção juntamente com febre ocorrem numa grande proporção dos casos. Ocasionalmente, desenvolvem-se reacções graves de febre alta, irritabilidade e gritos no prazo de 24 horas após a administração. Foram reportados episódios hipotónico-hiporresponsivos. Foram reportadas convulsões febris a uma taxa de uma por 12 500 doses administradas. A administração de acetaminofeno na hora e 4-8 horas após a imunização diminui a incidência subsequente de reacções febris. O estudo nacional de encefalopatia infantil no Reino Unido mostrou um pequeno aumento no risco de encefalopatia aguda (principalmente convulsões) após a imunização DTP. No entanto revisões detalhadas subsequentes de todos os estudos disponíveis por um número de grupos, incluindo o Instituto de Medicina dos Estados Unidos, o Comité Consultivo em Práticas de Imunização e o Instituto de Medicina Pediátrica, o Comité Consultivo em Práticas de Imunização e as associações pediátricas da Austrália, Canadá, Reino Unido e Estados Unidos, concluíram que os dados não demonstram uma relação casual entre a DTP e a disfunção crónica do sistema nervoso em crianças. Assim, não há evidências científicas de que essas reacções tenham quaisquer consequências permanentes para as crianças.<sup>2</sup>

A vacina contra a Hepatite B é muito bem tolerada. Em estudos placebo-controlados, com excepção de dor local, eventos relatados como mialgia e febre transitória não foram mais frequentes do que no grupo do placebo. Relatos de reacções anafiláticas graves são muito raros. Os dados disponíveis não indicam uma associação causal entre a vacina contra a hepatite B e a síndrome de Guillain-Barré, ou doenças desmielinizantes, incluindo esclerose múltipla, nem há qualquer dado epidemiológico para suportar uma associação causal entre a vacinação contra a hepatite B e a síndrome da fadiga crónica, artrite, doenças auto-imunes, asma, síndrome da morte súbita infantil, ou diabetes.

A vacina Hib é muito bem tolerada. Reacções localizadas poderão ocorrer dentro de 24 horas após a vacinação, quando os destinatários poderão sentir dor e sensibilidade no local da injecção. Estas reacções são geralmente leves e transitórias. Na maioria dos casos, desaparecem espontaneamente dentro de 2 a 3 dias e não é necessária atenção médica adicional. Reacções sistémicas leves, incluindo febre, raramente ocorrem após a administração de vacinas Hib. Reacções mais graves são muito raras, não foi estabelecida uma relação causal entre reacções mais graves e a vacina.

### 5. Vida útil

A data de validade da vacina está indicada no rótulo e na embalagem.

Após a reconstituição a vacina deverá ser usada dentro de 6 horas.

Descarte vacinas não utilizadas, se houver.

### 6. Armazenamento

A vacina reconstituída DTWp-rHepB/Hib deverá ser armazenada entre  $2^{\circ}\text{C}$  a  $8^{\circ}\text{C}$  ao longo da sua utilização. Não congelar. Descartar se a vacina tiver sido congelada.

### 7. Manipulação dos Frascos Multidose

Uma vez reconstituídos, os frascos multidose de DTWp-rHepB/Hib poderão ser utilizados nas sessões de imunização por até um máximo de 6 horas, desde que todas as condições a seguir sejam cumpridas:

- A data de validade não tenha passado
- As vacinas estejam armazenadas sob condições apropriadas de cadeia de frio
- O septo do frasco da vacina não tenha sido submerso em água
- Tenha sido utilizada a técnica asséptica para retirar todas as doses
- As propriedades físicas (como descrito na secção "Descrição" da página 1) não tenham mudado
- O monitor do frasco de vacina (MFV) não tenha atingido o ponto de descarte.

## 8. Форма выпуска

Комбиупаковка содержит флакон с 1 дозой Гиб (лиофилизованной) вакцины + флакон с 1 дозой (0,5 мл) жидкой АКДС-рГенВ вакцины

Комбиупаковка содержит флакон с 10 дозами Гиб (лиофилизованной) вакцины + флакон с 10 дозами (0,5 мл) жидкой АКДС-рГенВ вакцины

Форма выпуска вакцины существует с и без Флаконного термоиндикатора

**Температурный монитор флакона с вакциной...**

	✓	Внутренний квадрат светлее, чем внешний круг. <b>ИСПОЛЬЗУЙТЕ</b> такую вакцину, если не закончился срок годности!
	✓	Позже, внутренний квадрат все еще светлее, чем внешний круг. <b>ИСПОЛЬЗУЙТЕ</b> такую вакцину, если не закончился срок годности!
	✗	Критическая точка. Внутренний квадрат и внешний круг одинакового цвета. <b>НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ</b> такую вакцину!
	✗	За точкой списания. Внутренний квадрат темнее внешнего круга. <b>НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ</b> такую вакцину!

Флаконный термоиндикатор вакцины (ФТИ) является частью этикетки. Цветная точка, которая появляется на этикетке флакона – это ФТИ. Это – временно-температурная чувствительная точка, которая предоставляет показание аккумулированного тепла, которому был подвергнут флакон. Она предупреждает конечного пользователя, когда тепловое воздействие, вероятно, ухудшило вакцину больше допустимого уровня.

Интерпретация ФТИ легкая. Сосредоточьтесь на центральном квадрате. Его цвет будет постепенно изменяться. До тех пор пока цвет этого квадрата будет светлее, чем цвет кольца, вакцина может быть использована. Как только цвет центрального квадрата становится одного цвета, что и кольцо, или темнее его, использование флакона вакцины должно быть прекращено.

### Справочная документация

1. Типовой листок-вкладыш ВОЗ
2. В Еженедельном Эпидемиологическом Отчете, № 18, 7 мая 1999 года, стр. 139

# Конъюгированная вакцина (адсорбированная) против Дифтерии, Столбняка, Коклюша (цельноклеточная), Гепатита В (рекомбинантная) и Гемофильной инфекции типа b

## 1. Описание

Цельноклеточная вакцина АКДС-рГенВ/ Гиб (Конъюгированная вакцина против Дифтерии, Коклюша (цельноклеточная), Столбняка, Гепатита В (рекомбинантная) и Гемофильной инфекции типа b (Гиб вакцина) (Адсорбированная)) состоит из Конъюгированной вакцины против гемофильной инфекции типа b в виде лиофилизованного порошка, восстановленного жидкой вакциной АКДС-рГенВ (Адсорбированная вакцина против Дифтерии, Коклюша (цельноклеточная), Столбняка, Гепатита В (рекомбинантная)). После восстановления вакцина имеет вид беловатой мутной жидкости, в которой минеральные носители медленно оседают на дно при ее хранении. Вакцина соответствует требованиям ВОЗ.

АКДС-рГенВ вакцина- это стерильная суспензия для инъекции. Она содержит дифтерийный анатоксин (Д), столбнячный анатоксин (С), инактивированную коклюшную бактерию (АК) и очищенный поверхностный антиген вируса Гепатита В (HBV), адсорбированного на фосфате алюминия.

Гиб-вакцина: Вакцина приготовлена из штамма капсульного полисахарида Гемофильной инфекции типа b, и, после активирования, соединена со столбнячным анатоксином.

## 2. Состав

Каждая восстановленная доза 0,5 мл содержит:

Дифтерийный анатоксин	25 Лf (≥30 МЕ)
Столбнячный анатоксин	8,8 Лf (≥60 МЕ*)
Коклюшный токсин (цельноклеточный)	16 МЕП (≥4 МЕ**)
Рекомбинантный австралийский поверхностный антиген вируса гепатита В	12,5 мг
Очищенный капсульный Полисахарид (PRP)	10 мг
Столбнячный анатоксин (белок-носитель)	от 19 до 33 мг
Al <sup>+++</sup> (как AlPO <sub>4</sub> )	≤1,25 мг
Консервант: Тиомерсал БФ	0,01% масса/объем

\*≥40 МЕ при испытании на морских свинках и ≥60 МЕ при испытании на мышях

\*\*Нижняя доверительная граница (P=0,95) рассчитанной активности не менее чем 2,0 МЕ.

## 3. Лекарственная форма

Гиб- вакцина – лиофилизованная вакцина должна быть восстановлена с АКДС-рГенВ вакциной.

АКДС-рГенВ вакцина – Суспензия для инъекции

АКДС-рГенВ/Гиб – После восстановления – это вакцинальная суспензия для инъекции.

## 4. Клинические сведения

### 4.1. Показания к применению

Восстановленная АКДС-рГенВ/ Гиб вакцина предназначена для первичной активной иммунизации против заболеваний дифтерией, столбняком, коклюшем, гемофильной инфекцией типа b (Гиб) и гепатитом В (ГенВ) для младенцев начиная с 6-ти месячного возраста и детей до 5 лет.

### 4.2. Дозировка и способ применения

Рекомендованная доза: разовая доза 0,5 мл стерильной суспензии, глубокое внутримышечное введение в переднебековую часть бедра для младенцев в возрасте от 6 до 8 недель во время первой вакцинации. В общем необходимо 3 дозы с установленным интервалом между каждой дозой 4 недели, а именно 6, 10 и 14 недели (График Расширенной программы вакцинации 1%, 2% и 3% месяца) соответственно.

Вакцина должна быть восстановлена с добавлением полного содержания АКДС-рГенВ жидкой вакцины в флакон с лиофилизованной вакциной. После добавления АКДС-рГенВ вакцины к лиофилизованной вакцине, смесь необходимо слегка встряхнуть до тех пор пока лиофилизованная вакцина полностью растворится в АКДС-рГенВ вакцине. Перед использованием восстановленная вакцина должна быть визуально осмотрена на наличие каких-либо посторонних механических включений. В случае их

5190.02.RUS

Для использования дипломированным врачом, или больницей, или лабораторией



Произведено компанией:

**Biological E. Limited**

Корпоративный адрес: 18/1, 2&3, Azamabad

Hyderabad - 500 020, A.P., India.

Web : www.biologicale.com

обнаружения, восстановленную вакцину необходимо прекратить использовать. Новая игла должна быть использована для введения вакцины. После восстановления вакцина должна быть введена сразу же или в течении 6 часов. Восстановленная вакцина не должна быть смешана с любыми другими вакцинами в этом же флаконе или шприце, за исключением, когда она изготовлена производителем как комбинированный продукт.

#### 4.3. Противопоказания к применению

Известная гиперчувствительность к любому компоненту вакцины, или сильная реакция на предыдущую дозу комбинированной вакцины или ее компонента, являются полным противопоказанием к последующим дозам комбинированной вакцины или специфической вакцины с известной способностью вызывать побочную реакцию. Есть несколько противопоказаний к введению первой дозы АКДС вакцины. Такие состояния как судороги/припадки или атипичные церебральные симптомы у младенцев в послеродовой период или другие серьезные неврологические отклонения являются противопоказанием к компоненту коклюша. В этих случаях вакцина не должна быть введена как комбинированная вакцина, но ДС вакцина должна быть дана вместо АКДС вакцины, а ГепВ и Гиб вакцины вводятся раздельно. Вакцина не принесет вреда пациентам, инфицированным в настоящее или прошедшее время вирусом Гепатита В.

#### 4.4. Особые противопоказания и меры предосторожности

Перед вакцинацией необходимо просмотреть медицинскую историю пациента (в особенности принимая во внимание предыдущую вакцинацию и возможное появление нежелательных явлений), а также клиническое исследование.

В случае временного появления какого-либо из ниже указанных явлений в связи с принятием вакцины, решение принятия последующей дозы вакцины, содержащей коклюшный компонент, должно быть тщательно обдумано.

• Температура  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  на протяжении 48 часов, не связанная с другой определенной причиной

• Обморок или шокподобное состояние (гипотонический- гиперчувствительный приступ) на протяжении 48 часов

• Непрерывный плач, продолжающийся  $\geq 3$  часов, появляющийся в течении 48 часов

• Судороги с наличием или без температуры, появляющиеся в течении 3 дней

Могут быть обстоятельства, например высокая заболеваемость коклюшем, когда потенциальные выгоды перевешивают возможный риск.

История фебрильных судорог, семейный анамнез судорог, семейный анамнез СВДС (синдром внезапной детской смерти), а также семейный анамнез побочного явления вследствие восстановленной АКДС-рГепВ/ Гиб вакцинации не являются противопоказаниями.

ВИЧ инфекция не рассматривается как противопоказание для вакцинации против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и Гиб вакцинации. Ожидаемая иммунологическая реакция может быть не получена после вакцинации пациентов с ослабленным иммунитетом, например, пациентов после курса иммуносупрессивной терапии.

Восстановленная АКДС-рГепВ/ Гиб вакцина должна быть введена с осторожностью субъектам с тромбоцитопенией, нарушением свертываемости крови, так как может появиться кровотечение вследствие внутримышечного введения вакцины этим субъектам.

Как и в случае со всеми инъекционными вакцинами, соответствующие медицинское лечение и наблюдение должны быть всегда легко доступны в случае редкого анафилактического случая вследствие введения вакцины, 1 : 1000 адреналин должен быть в наличии для немедленного лечения в случае возникновения такого рода реакции. С этой целью, вакцинированные должны оставаться под медицинским наблюдением в течении 30 минут после иммунизации.

Как и в случае с другими вакцинами, введение АКДС-рГепВ/ Гиб вакцины должно быть отложено субъектам, страдающим от сильного лихорадочного заболевания. Наличие небольшой инфекции, однако, не является противопоказанием для вакцинации.

Восстановленная АКДС-рГепВ/ Гиб вакцина ни по каким обстоятельствам не должна быть введена внутривенно.

#### 4.5. Взаимодействия с другими медицинскими препаратами и другие формы взаимодействия

Как и в случае с другими внутримышечными инъекциями, необходимо использовать вакцину с осторожностью у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. Иммуносупрессивные терапии, включая облучение, противо-метаболические, алкилирующие агенты, цитотоксические средства и кортикостероиды (использованные в больших, чем физиологических дозах), могут уменьшить иммунную

реакцию на вакцину. Кратковременная (> 2 недели) кортикостероидная терапия инъекции с кортикостероидами в полость сустава, в бурсу или сухожилие не будут иммуносупрессивными.

#### 4.6. Беременность и период лактации

Не принимается

#### 4.7. Нежелательные воздействия<sup>1</sup>:

Тип и частота сильных побочных реакций на комбивакцину сильно не отличаются от реакций на АКДС, ГепВ и Гиб вакцины, описанных по отдельности. Для АКДС вакцины легкие очаговые или системные реакции являются характерными. Некоторые временные припухлости, болезненность и покраснение в месте введения инъекции одновременно с температурой, раздражительностью и криком появляются в течении 24 часов после введения вакцины. Были зарегистрированы гипотонические - гиперчувствительные приступы. Фебрильные судороги были зарегистрированы с частотой 1случай на 12500 введенных доз. Введение ацетаминофена во время иммунизации и 4-8 часов после нее увеличивает последующую частоту фебрильных реакций. Национальное исследование детской энцефалопатии в Великобритании показало небольшой увеличенный риск острой энцефалопатии (первичные припадки) после АКДС иммунизации. Хотя, последующие детальные просмотры всех имеющихся исследований по числу групп, включая Институт медицины Соединенных Штатов, Консультативный комитет по практике иммунизации и педиатрические ассоциации Австралии, Канады, Великобритании и США, заключили, что данные не показывают причинную связь между АКДС и хроническое нарушение нервной системы у детей. Таким образом, научных оснований о том, что эти реакции имеют какие-либо последствия для детей, нет.<sup>2</sup>

Вакцина против Гепатита В хорошо переносится. В плацебо-контролируемых исследованиях, за исключением местной боли, такие зарегистрированные случаи как миалгия и временная температура, не были чаще, чем в плацебо группе. Случаи сильных анафилактических реакций зарегистрированы очень редко. Имеющиеся данные не указывают причинную связь между ГепВ вакциной и синдромом Гийена – Барре или демиелинизирующими нарушениями, включая множественный склероз, равно как и не существует никаких эпидемиологических данных в подтверждение причинной связи между вакцинацией от Гепатита В и синдромом хронической усталости, артритом, аутоиммунными нарушениями, астмой, синдромом внезапной детской смерти или диабетом.

Гиб вакцина хорошо переносится. Местные реакции могут появиться в течении 24 часов после вакцинации, при которых пациент может чувствовать боль или болезненность при дотрагивании в месте введения вакцины. Обычно такие реакции являются слабыми и временными. В большинстве случаев, они сами проходят в течении 2-3 дней и не требуют дальнейшего медицинского внимания. Слабые системные реакции, включая температуру, редко появляются после введения Гиб вакцины. Более серьезные реакции являются редкими; причинная связь между более серьезными реакциями и вакцинацией не была установлена.

#### 5. Срок годности

Срок годности вакцины указан на этикетке и упаковке. После восстановления вакцина должна быть использована в течение 6 часов. После этого прекратите использование оставшейся вакцины, если она имеется.

#### 6. Беременность

Восстановленная АКДС-рГепВ/ Гиб вакцина должна храниться при температуре от  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  на протяжении всего срока ее использования. Не замораживать. Не использовать, если вакцина была заморожена.

#### 7. Обращение с многодозовыми флаконами

После восстановления многодозовый флакон АКДС-рГепВ/ Гиб вакцины может быть использован для процедуры иммунизации максимално в течении 6 часов, обеспечив, что все последующие условия соблюдены:

- Не закончился срок годности
- Вакцина хранилась в условиях соответствующей холодовой цепи
- Перегородка флакона вакцины не была погружена в воду
- Был использован асептический способ при взятии всех доз вакцины
- Физические свойства (как описано в разделе «Описание» на стр.1) не были изменены
- Флаконный термоминдикатор (ФИ) вакцины не достиг точки прекращения использования вакцины

# لقاح دفتيريا، تيتانوس، سعال ديكى، (خلية كاملة)، الالتهاب الكبدي ب (rdNA) والمستديمة النزلية النوع ب (ممتصة)

## 1- الوصف

لقاح DTWp-rHepB/Hib (دفتيريا، تيتانوس، سعال ديكى (خلية كاملة)، التهاب الكبدى ب (rdNA) و لقاح المستديمة النزلية النوع ب (Hib) (ممتصة) يتكون من لقاح مزوج للمستديمة النزلية من نوع ب في شكل بودرة مجففة مجمدة والتي يعاد تركيبها باستخدام سائل لقاح DTWp-rHepB (دفتيريا، تيتانوس، وسعال ديكى (خلية كاملة)، لقاح التهاب كبدى ب (rdNA) (مستوعب)،) وعند إعادة التركيب يتكون سائل أبيض عكر ترميل بعد حملات المعادن إلى الاستقرار بيضاء عند الحفظ، ويسوفى في اللقاح منظمات منظمة الصحة العالمية.

لقاح DTWp-rHepB: هو لقاح معلق معلق للحقن، يحتوي على بكتيريا مضادة للدفتيريا والتيتانوس غير نشطة ومولد دوفان سطحي لفيروس التهاب الكبد ب (HBV)، ممتص في فوسفات الأمونيوم.

لقاح Hib: يتم إعداد اللقاح من كبسول متعدد السكريد (إلغوزن) H نوع ب وبعد التنشيط يعترج مع دوفان التيتانوس.

## 2- التركيب

تحتوي كل جرعة معادة التركيب على 5.0 مل من :

دوفان دفتيريا	25Lf ≤ (30 IU)
دوفان تيتانوس	8.8Lf ≤ (60 IU*)
ب. السعال الديكي (خلية كاملة)	16 IU (≤ 4 IU**)
أ- التهاب الكبدى	µg 12.5
محفظة مغناطيس	mg10 (PRP)
دوفان تيتانوس (حامل البروتين)	µg 33 إلى 19
+++A1 (AIP0، إلم)	mg ≥ 1.25
مادة حافظه؛ تيمروزال	w/v 0.01

\* 40 جرعة تولية عند اختباره في المختبر والحقن الجارية \* 60 جرعة تولية عند اختباره على الفئران  
\*\* الحد الأدنى إيجابية (P=0.95) من الفاعلية المقدره ليست أقل من 2.0 IU

## 3- التكوين الصيدلي:

لقاح Hib - لقاح مجفف بالتجميد لنتم إعادة تركيبية مرة أخرى مع لقاح DTWp-rHepB

لقاح DTWp-rHepB - معلق للحقن

لقاح DTWp-rHepB/Hib ما بعد إعادة التركيب، هو معلق لقاح للحقن.

## 4- الخصائص الإكلينيكية:

### 1.4- لدواعي الاستعمال العلاجية:

يتم استعمال لقاح DTWp-rHepB/Hib للوقاية الشاملة ضد الدفتيريا والتيتانوس والمستديمة النزلية من نوع ب والالتهاب الكبدي ب للرضع من سن ٦ أسابيع إلى ٥ سنوات.

### 2.4- الجرعات ووسيلة الحقن:

الجرعة الموصى بها هي جرعة واحدة من معلق مصل 0.5 مل، حقن في العضل في الجانب الأيمن للفخذ بالنسبة للرضع في سن 6 إلى 8 أسابيع في وقت التطعيم الأول. وإجمالي الجرعات الثلاثة على فترة محددة مسبقاً من أربع أسابيع بين كل جرعة، أ 6,10,14 أسبوع على التوالي.

يجب إعادة تركيب اللقاح من خلال إضافة كامل محتوى DTWp-rHepB/Hib من سائل اللقاح ب الموجود في القارورة التي تحتوي على لقاح مخفف بالتجميد، وبعد إضافة لقاح DTWp-rHepB ينبغي رج الخليط بعناية حتى يتم حل كامل المحتوى في لقاح DTWp-rHepB.

ينبغي فحص اللقاح المعاد التكوين بعسريا من أجل أي جسم غريب قبل الاستعمال، وفي حالة ملاحظة ذلك، يتم التخلص من اللقاح. وبعد إعادة التركيب، ينبغي استخدام اللقاح فوراً خلال ٦ ساعات، ولا ينبغي حفظ اللقاح المعاد التركيب مع أي لقاحات أخرى في نفس القارورة أو حفنة ما لم يتم صنعها كمنتج ماصح.

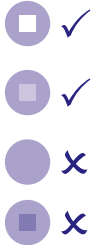
## 7- العبوة

تحتوي العبوة على قارورة ذات جرعة واحدة من Hib (محففة بالتجميد) + قارورة من 1 جرعة (0.5 مل) من لقاح DTWp-rHepB

تحتوي العبوة على قارورة 10 جرعة Hib (محففة بالتجميد) + قارورة من 10 جرعة (5 مل) من لقاح DTWp-rHepB

العبوة متوفرة مع أو بدون مراقب قارورة اللقاح.

## مراقبة قارورة اللقاح ..... (اختباري)



المربع الداخلي أقل وضوحاً من الدائرة الخارجية،  
يمكن استخدام اللقاح إذا لم ينتهي  
تاريخ الصلاحية بعد

بعد فترة من الوقت، إذا ظل المربع الداخلي  
أقل وضوحاً من الدائرة الخارجية، يمكن استخدام  
اللقاح إذا لم ينتهي تاريخ الصلاحية بعد

عند نقطة انتهاء صلاحية اللقاح  
لا تستخدم اللقاح إذا كان المربع الداخلي  
يتوافق في اللون مع الدائرة الخارجية

تجاوز نقطة انتهاء صلاحية اللقاح  
لا تستخدم اللقاح إذا كان لون المربع الداخلي  
أكثر وضوحاً من الدائرة الخارجية

مؤشر العبوة (VVM) هو جزء من القارورة. تظهر نقاط ملونة على عبوة اللقاح، وهي تعرف باسم VVM. وهو عبارة عن نقطة حساسة للحرارة بمرور الوقت والتي تقدم مؤشراً للحرارة المترملة التي تتعرض لها العبوة. ومن ثم فهي تحذر التعرض عند المستخدم عند التركيز على الوسط الذي يتغير لونه تدريجياً، وظالماً أن ويتم تفسير VVM بصورة سهلة. حيث يتم التركيز على المربع في الوسط الذي يتغير لونه تدريجياً، وظالماً أن لون هذا المربع أفتح من لون الدائرة، فإنه يمكن استخدام اللقاح. وما أن يصبح لون المربع في الوسط هو نفس لون الدائرة أو أغمق منها، فينبغي التخلص من اللقاح.

## المراجع:

- 1- علامة منظمة الصحة العالمية على العبوة
- 2- في السجل الأوبسي للأعراض رقم 7.18 مايو 1999، صفحة 139

صنع من قبل:

Biological E. Limited



عنوان الشركة: 18/1, & 3, Azamabad

Hyderabad - 500 020, A.P., India.

Web: www.biologiale.com

## 74- التأثيرات غير المرغوبة

لا يختلف نوع ومعدل زرد الأفعال العكسية الحادة بصورة كبيرة عن DTWp-HepB ووردود الأفعال للناح Hib بشكل منفصل، فيالسنة للناح DTWp تكون زردود الأفعال الخفيفة الموضعية أو المنتظمة في أمر شائع. فقد يظهر بتورم مؤقت، أو إيلام، أو احمرار في موضع الحقن مع حدوث حمى في معظم الحالات. وتتطور زردود الأفعال للحمى المرتفعة والاستنزاة والصراخ خلال ٢٤ ساعة من التناول. وقد لوحظ وجود حالات من فرط استجابة لتخفيض الضغط، والاضطرابات الحمية بمعدل واحد كل ١٢٥٠٠ جرعة تم تناولها. وقد أظهرت الدراسة التوقية للاعتلال الدماغي اللطيفة في المملكة المتحدة نسبة محدودة من الخطر المتزايد للخلل الدماغي الحاد عقب التطعيم بلقاح DTP. ومع هذا، فالمرجمات اللاحقة لكل الدراسات المتاحة برقم المجموعات، تشمل معهد الطب بالولايات المتحدة، واللجنة الاستشارية لممارسات التطعيم، والادوات الطبية في أستراليا، وكندا، والمملكة المتحدة، والولايات المتحدة قد أوضحت أن البيانات لم تظهر علاقة سببية بين DTWp وخلل النظم العصبي المزمن لدى الأطفال. وبالتالي فلا يوجد دليل علمي على أن هذه التفاعلات لها عواقب دائمة لدى الأطفال.

ولقاح التهاب الكبدى ب مسموح به تماما. وفي الدراسات الافتراضية، باستثناء الأم المرضعي، لم تكن الأحداث المقررة مثل الأم العسلى والحمى المرحلة أكثر تكرارا من مجموعة الدواء الرسمى. ولا تشرى البيانات المتاحة إلى علاقة سببية بين لقاح التهاب الكبدى ب ومرضى جولدين بير، أو اضطرابات إزالة الميالين بما في ذلك التصلب المتعدد، ولا توجد بيانات وبائية لدعم العلاقة السببية بين لقاح التهاب الكبدى الوبائى ب ومرضى التعب المزمن، و التهاب المفاصل والربو والموت المفاجئ للرضع أو السكرى.

كما أن لقاح Hib يمكن احتماله تماما. وقد تحدث بعض زردود الأفعال خلال ٢٤ ساعة من تناول اللقاح، وتشمل على بعض الشعور بالآلم، والإيلام في موضع الحقن. وتعتبر زردود الأفعال هذه مقبولة بصورة عامة وعابرة، وفي معظم الحالات، يختفى أثرها خلال يوم أو اثنين ولا يتطلب وجود عملية طبية خاصة. تشمل زردود الأفعال المنتظمة على حدوث حمى، ولكن نادرا ما تحدث عقب تناول لقاحات Hib. كما أن زردود الأفعال الأكثر خطورة نادرا ما تحدث؛ حيث لم تتم ملاحظة وجود علاقة بين زردود الأفعال الأكثر خطورة واللقاح.

## 5- العمر التخزينى

تاريخ صلاحية اللقاح مدون على العبوة.

ينبغي استخدام اللقاح بعد إعادة تركيبه خلال ٦ ساعات.

يتم التخلص من اللقاح غير المستعمل

## 6- التخزين

ينبغي تخزين لقاح DTWp-HepB/Hib المعاد تركيبه بين درجة حرارة ٢ إلى ٨ مئوية خلال استخدامه. تجنب تعرض المنتج للتجميد. التخلص من اللقاح المجمد.

## 7- التعامل مع العيوب متعددة الجرعات

بعد إعادة التركيب، ربما يتم استخدام العيوب المتعددة الجرعات للقاح DTWp-HepB في جلسات تطعيم لأكثر من ٦ ساعات، بشرط أن يتم تحقيق كل الأحوال الأتية:

- عدم انتهاء تاريخ الصلاحية
- تخزين اللقاح بناء على حالات سلسلة التبريد
- عدم غمر غشاء قارورة اللقاح في الماء
- استخدام أسلوب معقم لمسحب كل الجرعات
- عدم تغير الخصائص الدوائية
- لم يصل مرآب قارورة اللقاح إلى نقطة التخلص.

## 3.4- موقع الاستعمال:

فرط الحساسية المعروف لأي مكون من مكونات اللقاح، أو رد فعل حاد لجرعة سابقة للقاح أو أي من مكوناته ومن ثم ينبغي إعطاء جرعات لاحقة لمكون اللقاح أو أي لقاح أثار رد فعل عكسي. وحالات مثل الاضطرابات أو العلامات المخيفة في فترة الولادة أو الاختلالات العصبية الخطيرة كما ينبغي عدم إعطاء اللقاح كلقاح مصاحب بل ينبغي إعطاء DT بدلا من DTWp و HepB و لقاح Hib بشكل منفصل. ولا يؤثر العلاج على الأفراد المصابين حاليا أو من قبل فيروس التهاب الكبدى ب.

## 4.4 تحذيرات خاصة واحتياطات الاستعمال:

ينبغي أن يسبق التطعيم مراجعة لتاريخ الطبي (خاصة فيما يتعلق بالتطعيم المسبق والحدوث المحتمل لأحداث غير مرغوبة) وفحص إكلينيكي.

إذا حدث أي مما يلي فيما يتعلق بتعاطي هذا اللقاح، فينبغي دراسة قرار إعطاء جرعات لاحقة من اللقاح الذي يحتوي على مكون السعال الديكي بصورة حذرة.

- درجة حرارة  $\leq 40$  درجة مئوية خلال ٤٨ ساعة، بسبب غير محدد.
- انهباز أو صدمة (حركات غريبة واضطراب في الوعي) خلال ٤٨ ساعة.
- بكاء شديد يستمر  $\geq 3$  ساعات، خلال ٤٨ ساعة.
- اضطرابات عتيفة مع حمى أو بدونها، تحدث في غضون ٣ أيام.

ربما توجد حالات أخرى مثل سعال ديكى حاد حيث تزداد المنافع في هذه الحالة على المخاطر المحتملة.

يعتبر تاريخ اضطرابات الحمى، والتاريخ الأسرى للاضطرابات، والتاريخ الأسرى لمرض الموت المفاجئ لحديث الولادة والتاريخ الأوبى لولد الطفل كميضيو اع لستعمال الطعيم ل Hib/DTWp-rHepB .

ولا تعتبر العدوى بفيروس نقص المناعة مانعا لاستعمال التطعيم ضد الفيتيريا والتيتانوس و التهاب الكبدى ب، وربما لا يتم الحصول على الاستجابة المناعية المتوقعة بعد تطعيم المرضى ميكوبتي المناعة، مثل المرضى الذين يحصلون على علاج كبت المناعة.

ينبغي إجراء لقاح DTWp-rHepB/Hib بحذر مع المرضى ذوي قلة الصفائح واضطراب النزيف لأن النزيف ربما يحدث عقب الإجراء العسلى للقاح لدى هؤلاء الأشخاص.

وكما هو الحال مع اللقاح الخاص بالحقن، فينبغي أن تتوفر المعالجة الطبية والإشراف في حالة حدوث تآني نادر عقب إعطاء اللقاح، وينبغي توفر 1:10000 من الأدرينالين من أجل المعالجة القوية إذا حدث ذلك. ولهذا السبب ينبغي الإبقاء على اللقاح تحت إشراف طبي لمدة 30 دقيقة بعد التطعيم.

وكما هو الحال مع اللقاحات الأخرى، ينبغي تأجيل لقاح DTWp-rHepB مع الأشخاص الذين يعانون من مرض حمى حادة ومزمنة. ومع هذا، فوجود عدوى خفيفة ليس مائعا للاستعمال.

لا ينبغي إعطاء هذا اللقاح تحت أي ظرف من خلال الوريد.

## 5.4 تفاعلات مع منتجات طبية أخرى وأشكال أخرى للتفاعل.

كما هو الحال مع أي حقن في العضل، يجب الحذر مع المرضى الذين يتناولون علاج نرفين التخفر. وعلاجات كبت المناعة مثل التعرض للإشعاع ربما تقلل الاستجابة المناعية للقاح.

## 6.4 الحمل والرضاعة

لا ينبغي