Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

DULTAVAX suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki, cjepivo protiv difterije, tetanusa i poliomijelitisa (inaktivirano), adsorbirano, smanjenog(ih) sadržaja antigena

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 ml sadržava:
Toksoid difterije…… ≥2 IU
Toksoid tetanusa……. ≥20 IU
Inaktivirani virus poliomijelitisa
tip 1 Mahoney* …….. 29 D antigen jedinica[#]
tip 2 MEF*……. 7 D antigen jedinica[#]
tip 3 Saukett* …… 26 D antigen jedinica[#]
adsorbirani na aluminijev hidroksid, hidratizirani…. 0,35 mg (Al^{3+})
*kultiviran na VERO stanicama
[#]ove količine antigena su strogo jednake kao one prethodno izražene kao 40-8-32 D-antigen jedinice, za tip virusa 1, 2 i 3, kada se mjere drugom prikladnom imunokemijskom metodom

Pomoćne tvari s poznatim učinkom
Jedna doza (0,5 ml) sadrži približno 10 µg fenilalanina.

Dultavax može u tragovima sadržavati neomicin, streptomicin i polimiksin B (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
DULTAVAX je mutna, bjelkasta suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovo kombinirano cjepivo DULTAVAX (Td-IPV) indicirano je za docjepljivanje djece u dobi od 6 godina i starije, kao i odraslih u svrhu zaštite od difterije, tetanusa i poliomijelitisa.

Primjena ovog cjepiva treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje
Docijepljivanje se provodi sa 1 dozom (0,5 ml). U odraslih u kojih je od cijepljenja proteklo više od 10 godina i u onih čiji vakcinalni status nije poznat, druga doza može se primijeniti za mjesec dana, osobito u slučaju visokog rizika od difterije (vidjeti dio 5.1 Farmakodinamička svojstva).

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO

Način primjene
Ovo cjepivo se mora primijeniti u mišić. Preporučeno mjesto aplikacije je deltoidna regija.
Može se aplicirati i duboko potkožno.
Ne smije se primjenjivati u kožu ili u venu.

Prije primjene cjepiva preporuča se da cjepivo dosegne sobnu temperaturu.

Treba biti dostupna odgovarajuća oprema za oživljavanje.

Plan cijepljenja treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1., (formaldehid, fenoksietanol ili dr.), ili na neomicin, streptomicin ili polimiksin B (koji mogu prisutni u tragovima zbog njihove uporabe u postupku poroizvodnje).

Ozbiljna reakcija preosjetljivosti ili neurološki poremećaj koji su se pojavili nakon prethodnog cijepljenja cjepivom koje sadrži difterija ili tetanus toksoid, bez obzira da li je sadržavalo komponentu inaktiviranog virusa poliomijelitisa ili ne.

Kao i u ostalih cjepiva, u slučaju vrućice ili akutne bolesti, preporučuje se odgoditi cijepljenje.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ne injicirati intravaskularno: pobrinuti se da igla ne penetrira krvnu žilu.

Na imunogenost ovog cjepiva može utjecati imunodeficijencija ili imunosupresivna terapija. U tom slučaju preporučuje se cijepljenje odgoditi do ozdravljenja ili završetka liječenja.

Međutim, preporučuje se cijepljenje osoba s kroničnom imunosupresijom, kao što je HIV infekcija, iako imunološki odogovor može biti ograničen.

Kako bi se umanjio rizik od neželjenih reakcija treba izbjegavati primjenu u osoba koje su završile primarno cijepljenje ili su već docijepljene cjepivom koje sadrži difterija ili tetanus toksoid u proteklih 5 godina.

Ukoliko se prilikom prethodnog cijepljenja cjepivom koje sadrži tetanusni toksoid pojavio Guillain-Barreov sindrom ili brahijalni neuritis, odluka o cijepljenju bilo kojim cjepivom koje sadrži tetanus toksoid treba se bazirati na procjeni mogućih koristi ili rizika.
Kao i sva ostala cjepiva, ovo cjepivo se mora pažljivo primijeniti kod pacijenata s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi jer prilikom cijepljenja u mišić može doći do krvarenja.

Sinkopa može nastupiti nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja kao psihogena reakcija na ubod injekcijskom iglom. Potrebno je osigurati postojanje i provođenje mjera sprječavanja pada i nastanka ozljeda uzrokovanih nesvjesticom te zbrinjavanja sinkopalnih reakcija.

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO

Ovo cjepivo sadrži 10 µg fenilanina u jednoj dozi od 0,5 ml što odgovara 0,17 µg/kg za osobu od 60 kg. Fenilalanin može biti štetan za osobe s fenilketonurijom, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Ovo cjepivo sadrži 2 mg alkohola (etanola) u svakoj dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija i (23 mg) natrija po dozi tj. zanemarive količine kalija i natrija.

Sljedivost
Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene klinički značajne interakcije s ostalim lijekovima osim u slučaju imunosupresivne terapije (vidi dio 4.4).
Nema poznatih prepreka simultanoj primjeni ovog cjepiva s drugim standardnim cjepivima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Ne preporučuje se koristiti cjepivo tijekom trudnoće. U trudnica s rizikom od tetanusa nakon ozljede preporučuje se uporaba adsorbiranog cjepiva protiv tetanusa.

Dojenje
Cjepivo se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost
Ispitivanja nisu provedena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primijenjivo. Za mogući utjecaj nuspojava vidjeti dio 4.8.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema učestalosti, prema sljedećem pravilu:
Nuspojave su navedene prema MedDRA terminologiji, klasifikaciji po organskim sustavima, a prikaz izračun učestalosti nuspojava izražen je prema kategorijama učestalosti:
Vrlo često: ≥ 1/10
Često: ≥ 1/100 i < 1/10
Manje često: ≥ 1/1000
Rijetko: ≥ 1/10000 i < 1/1000
Vrlo rijetko: < 1/10000

Sažetak sigurnosnog profila

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO

Tijekom kliničkog ispitivanja vrlo česte nuspojave nakon primjene cjepiva bile su lokalne reakcije na mjestu primjene (bol, eritem, otvrdnuće i edem), koje su prijavljivane u 65 do 80% ispitanika u svakom ispitivanju. Općenito, ove reakcije se pojavljuju u prvih 48 sati od cijepljenja i traju jedan ili dva dana; one su povremeno bile povezane s nastajanjem čvorića na mjestu primjene.

Tablični popis nuspojava
Nuspojave navedene dolje zabilježene su tijekom kliničkog ispitavanja i nakon stavljanja na tržište dobivene spontanim prijavljivanjem.
S obzirom da su spontane prijave nuspojava dobivene iz populacije nepoznate veličine, nije bilo moguće utvrditi njihovu učestalost .Ove nuspojave se navode sa učestalošću „Nepoznato“.

Organski sustav	**Učestalost**	**Nuspojava**
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	trenutna alergijska reakcija kao što je Quinckov edem, anafilaktička reakcija i anafilaktički šok
Poremećaji živčanog sustava	često	cefalgija
	nepoznato	konvulzije, Guillain- Barreov sindrom, brahijalni neuritis, prolazna parestezija i hipoestezija uda na kojem je primjenjeno cjepivo, vazovagalna sinkopa
Poremećaji uha i slušnog kanala	često	vrtoglavica
Srčani poremećaji	nepoznato	hipotenzija
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina, povraćanje
	nepoznato	abdominalna bol, proljev
Poremećaji mišićnog i vezivnog tkiva	manje često	bol u mišićima
	rijetko	bol u zglobovima
	nepoznato	bol uda na kojem je primijenjeno cjepivo
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	alergiji slične reakcije kao što su različiti oblici osipa, svrbeža i urtikarije, edem lica (ukazuje na moguću reakciju preosjetljivosti).
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	lokalne reakcije (bol, eritem, otvrdnuće, edem, čvorić na mjestu primjene)
	često	povišenje tjelesne temperature
	manje često	slabost
	nepoznato	velika oteklina na mjestu uboda (> 50 mm), uključujući opsežnu oteklinu udova koja se proteže od mjesta uboda do jednog ili oba zgloba. Ove reakcije pojavljuju se 24 - 72 sata nakon cijepljenja i mogu biti povezane s eritemom, toplinom,

H A L M E D
30 - 06 - 2023
O D O B R E N O

		osjetljivošću ili boli na mjestu injiciranja, a nestaju spontano unutar 3 do 5 dana. sterilni apsces bljedilo astenija koja se povlači nakon par dana drhtavica simptomi slični gripi koji se obično pojave drugi dan nakon cijepljenja

Potencijalne nuspojave
Kao kod svih adsorbiranih cjepiva protiv tetanusa učestalost i ozbiljnost lokalnih reakcija može ovisiti o izboru mjesta i načina aplikacije, kao i o broju doza koje je osoba prethodno primila.

Sistemske reakcije su najčešće zabilježene u hiperimuniziranih osoba, posebice u onih koje su docjepljivane protiv difterije i tetanusa većim brojem doza.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Nema podataka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, kombinirana bakterijska i virusna cjepiva
ATK oznaka: J07CA01
Cjepivo je priređeno od toksoida difterije i tetanusa koji su detoksificirani formaldehidom i potom pročišćeni, i od virusa poliomijelitisa, tipa 1, 2 i 3 koji su kultivirani na Vero stanicama, pročišćeni i potom inaktivirani formaldehidom. Koncentracija toksoida difterije je reducirana na 1/6 doze koja se koristi u primarnom cijepljenju. Ova reducirana doza smatra se neophodnom i dostatnom za učinkovitost i sigurnost.
Smatra se da su osobe zaštićene od difterije i tetanusa kada su razvile titar protutijela ≥ 0.1 IU po ml (određeno ELISA metodom), a od poliomijelitisa kad je titar ≥ 5 (recipročno razrjeđenju seroneutralizacije).

Klinička ispitivanja provedena su na 147 djece starosti između 6 i 9 godina koja su bila docijepljena cjepivom DULTAVAX: mjesec dana nakon docjepljivanja pokazalo se da ih je 100% razvilo titar koji je određen kao zaštitni titar protiv poliomijelitisa i 100% ih je imalo titrove protiv difterije i tetanusa

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO

≥0,1 IU/ml. Sva djeca su razvila dugoročnu zaštitu protiv tetanusa (titar antitijela ≥ 1 IU/ml), a njih 95% protiv difterije.

U kliničkim ispitivanjima na mladim osobama s prosječnom dobi od 23 godine koji su posljednju injekciju primili prije 5 do 10 godina, mjesec dana nakon primitka doze cjepiva DULTAVAX njih preko 99% je imalo pragove veće od onih koji su definirani kao zaštitni.

U kliničkim ispitivanjima u kojima su sudjelovale starije osobe (u prosječnoj dobi od 52 godine) koje su zadnji put docijepljene prije više od 10 godina (raspon od 11-60 godina), mjesec dana nakon docjepljivanja sve osobe su dosegle prag viši od onoga koji se smatra zaštitnim protiv poliomijelitisa, njih više od 97% doseglo je prag viši od onog koji se smatra zaštitnim za tetanus, a njih 80% doseglo je prag viši od onog koji se smatra zaštitnim protiv difterije. Mjesec dana nakon primjene druge doze svi cijepljenici su dosegli pragove više od oni koji se smatraju zaštitnim protiv tetanusa i poliomijelitisa, a njih više od 93% doseglo je prag viši od onoga koji se smatra zaštitnim za difteriju.

Prema trenutnim saznanjima, imunost u odraslih trebala bi potrajati najmanje 10 godina.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju uobičajenih ispitivanja toksičnosti ponovljene doze i testova lokalne podnošljivosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

fenoksietanol (sadržan u 50% etanolu)
etanol, bezvodni
formaldehid
octena kiselina i/ili natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
podloga 199 s Hanksovim solima [sadrži aminokiseline (uključujući fenilalanin), mineralne soli, vitamine, kloridnu kiselinu i/ili natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i druge tvari]
voda za injekcije
Adjuvans je naveden u dijelu 2.

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije za injekciju u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (klorbutil) i pričvršćenom iglom. 1 štrcaljka u kutiji.

0,5 ml suspenzije za injekciju u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I), s čepom klipa (klorbutil) i zatvaračem vrha te priloženom iglom. 1 štrcaljka u kutiji.

0,5 ml suspenzije za injekciju u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (klorbutil) i zatvaračem vrha te 2 priložene igle. 1 štrcaljka u kutiji.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Protresti prije upotrebe kako bi se dobila homogena suspenzija.
Prije primjene vizualno pregledati cjepivo. Cjepivo je mutna, bjelkasta suspenzija. Cjepivo se ne smije upotrijebiti ukoliko boja nije odgovarajuća ili ako su u suspenziji prisutne strane čestice.

Kod štrcaljki bez pričvršćene igle, potrebno je pričvrstiti priloženu iglu na štrcaljku rotiranjem za četvrtinu kruga.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francuska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-868511800

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. listopada 2011.
Datum posljednje obnove odobrenja: 22. prosinca 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

30. lipnja 2023.

HALMED
30 - 06 - 2023
ODOBRENO