

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бустрикс инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна, компонентна),
с намалено антигенно съдържание

Boostrix suspension for injection in pre-filled syringe
Diphtheria, tetanus and pertussis (acellular, component) vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид (*Diphtheria toxoid*)¹ не по-малко от 2 Международни Единици (IU) (2,5 Lf)
Тетаничен токсид (*Tetanus toxoid*)¹ не по-малко от 20 Международни Единици (IU) (5 Lf)
Антигени на *Bordetella pertussis* (*Bordetella pertussis* antigens):
Коклюшен токсид (*Pertussis toxoid*)¹ 8 микрограма
Филаментозен хемаглутинин (*Filamentous Haemagglutinin*)¹ 8 микрограма
Пертактин (*Pertactin*)¹ 2,5 микрограма

¹ адсорбирани върху: алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) 0,3 милиграма Al³⁺
и алуминиев фосфат (AlPO₄) 0,2 милиграма Al³⁺

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид, който се използва по време на
производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Бустрикс е мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бустрикс е показан за реимунизация срещу дифтерия, тетанус и коклюш при лица над 4-годишна
възраст (вж. точка 4.2).

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

Приложението на Бустрикс трябва да се основава на официалните препоръки.

МОСТАНИТЕРНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Точка 6.1.	20020682
Към Рег. №	
Разрешение №	69732 19-02-2024
ВГ/МЛ/МР -	
Способност №	



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчва се еднократно прилагане на ваксината в доза с обем 0,5 ml.

Бустрикс може да се прилага при лица над 4-годишна възраст.

Бустрикс трябва да се прилага в съответствие с официалните препоръки и/или националните указания по отношение приложението на ваксини с намалено съдържание на дифтерийни, тетанични и коклюшни антигени.

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

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

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

Следващите ваксинации срещу дифтерия, тетанус и коклюш трябва да се извършват на интервали съгласно националния имунизационен календар (обикновено 10 години).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Бустрикс при деца на възраст под 4 години не са установени.

Начин на приложение

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към формалдеhid.

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

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



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

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

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

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

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

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

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Бустрикс трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения (вж. точка 4.3) или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение. Ако е в съответствие с официалните препоръки, при тези лица ваксината може да се приложи подкожно. И при двата пътя на въвеждане, след инжектиране, мястото трябва да се притисне силно (без да се упражнява триене) в продължение на най-малко две минути.

При никакви обстоятелства Бустрикс не трябва да се прилага вътресъдово.

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

Инфекцията с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) не се счита за противопоказание. При имunosупресирани пациенти е възможно да не бъде постигнат очакваният имунен отговор.

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



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

Помощни вещества

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

Проследимост

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба с други ваксини или имуноглобулини

Бустрикс може да се прилага едновременно с ваксина срещу човешки папиломен вирус, като няма клинично значимо повлияване на антитяловия отговор към който и да е компонент на ваксините.

Бустрикс може да бъде прилаган едновременно с конюгатни ваксини срещу менингококи серогрупи А, С, W-135 и Y (MenACWY). Клиничните проучвания при лица на възраст от 9 до 25 години показват, че имунните отговори спрямо тетаничния, дифтерийния и менингококовите антигени не се повлияват. Установени са по-ниски средни геометрични концентрации (GMCs) за коклюшните антигени. Тези данни, обаче, не предполагат клинично значимо повлияване.

Бустрикс може да се прилага едновременно с инактивирани сезонни ваксини срещу грип, които са без адювант. Когато Бустрикс се прилага едновременно с тривалентна инактивирана ваксина срещу грип при лица на възраст между 19 и 64 години, клиничните данни показват, че имунните отговори към тетанус, дифтерия, коклюшен токсид (РТ) и грипни антигени не са засегнати. Наблюдавани са по-ниски GMC за антигените коклюшен филаментозен хемаглутинин (FHA) и пертактин (PRN); тези данни обаче не предполагат клинично значимо влияние. Не са наблюдавани разлики в предварително определена изследователска кохорта, когато ваксините са прилагани едновременно или поотделно на пациенти на възраст 65 години и повече.

Бустрикс може да се прилага едновременно с нежива ваксина срещу херпес зостер. Клиничните данни при пациенти на възраст 50 години и повече показват, че имунните отговори към тетанус, дифтерия, коклюшен токсид (РТ), коклюшен филаментозен хемаглутинин и антигени на херпес зостер не са засегнати. По-ниски GMC са наблюдавани за антигена пертактин (PRN); тези данни обаче не предполагат клинично значимо влияние.

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

Малко вероятно е едновременното приложение с други инактивирани ваксини или с имуноглобулини да доведе до клинично значимо повлияване на имунните отговори.

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



Употреба с имуносупресорно лечение

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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

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

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

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

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

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

Кърмене

Не е оценяван ефектът от приложението на Бустрикс по време на кърмене. Въпреки това, тъй като Бустрикс съдържа токсоиди или инактивирани антигени, не се очаква риск за кърмачето. Съотношението полза/риск при приложението на Бустрикс при кърмещи жени трябва внимателно да се оцени от лекаря.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данни от клинични изпитвания, при които Бустрикс е приложен на 839 деца (на възраст от 4 до 8 години) и на 1 931 възрастни, юноши и деца (на възраст от 10 до 76 години) (Таблица 1).

Най-често наблюдаваните реакции след приложение на Бустрикс в двете групи са местни реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване и подуване), съобщавани при 23,7 – 80,6 % от лицата във всяко изпитване. Тези реакции обикновено започват през първите 48 часа след ваксинацията и отзвучават без последствия.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Докладваните нежелани реакции са изброени по следните честоти:

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

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

- **Клинични изпитвания**

Таблица 1: Нежелани реакции, докладвани по време на клиничните изпитвания с Бустрикс

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции	
		Индивиди на възраст 4-8 години (N=839)	Индивиди на възраст 10-76 години (N = 1 931)
Инфекции и инфестации	Нечести	инфекция на горните дихателни пътища	инфекция на горните дихателни пътища, фарингит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести		лимфаденопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	анорексия	
Психични нарушения	Много чести	раздразнителност	
Нарушения на нервната система	Много чести	сънливост	главоболие
	Чести	главоболие	замаяност
	Нечести	смущения на вниманието	синкоп



<i>Нарушения на очите</i>	Нечести	конюнктивит	
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	Нечести		кашлица
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Чести	диария, повръщане, стомашно-чревни нарушения	гадене, стомашно-чревни нарушения
	Нечести		диария, повръщане
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Нечести	обрив	хиперхидроза, пруритус, обрив
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	Нечести		артралгия, миалгия, скованост на ставите, мускулно-скелетна скованост
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Много чести	реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване и/или подуване), болка на мястото на инжектиране, умора	реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване и/или подуване), неразположение, умора, болка на мястото на инжектиране
	Чести	пирексия (повишена температура $\geq 37,5$ °C, включително повишена температура > 39 °C), обширно подуване на ваксинирания крайник (понякога с включване на съседна става)	пирексия (повишена температура $\geq 37,5$ °C), реакции на мястото на инжектиране (като бучка на мястото на инжектиране и стерилен абсцес на мястото на инжектиране)
	Нечести	други реакции на мястото на инжектиране (като уплътнение), болка	пирексия (повишена температура $> 39,0$ °C), грипозно заболяване, болка

Реактогенност след повторна доза

Данните при 146 лица предполагат, че може да има слабо увеличаване в локалната реактогенност (болка, зачервяване, подуване) при повторна ваксинация при възрастни (> 40 години) съгласно схема 0, 1, 6 месеца.

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

- **Постмаркетингово наблюдение**

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



Таблица 2: Докладвани нежелани реакции при Бустрикс по време на постмаркетинговото наблюдение.

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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
тел.: +359 2 890 34 17
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бактериални ваксини, коклюшни ваксини, АТС код: J07AJ52

Имунен отговор

Приблизително един месец след бустерната ваксинация с Бустрикс са наблюдавани следните нива на серопротекция/серопозитивност (Таблица 3).



Таблица 3: Имунен отговор при деца, юноши и възрастни

Антиген	Отговор ⁽¹⁾	Възрастни и юноши над 10 години АТР ⁽²⁾ N=1694 (% ваксинирани)	Деца на възраст над 4 години АТР ⁽²⁾ N=415 (% ваксинирани)
Дифтерия	$\geq 0,1$ IU/ml	97,2%	99,8%
Тетанус	$\geq 0,1$ IU/ml	99,0%	100,0%
Коклюш:			
- Коклюшен токсид		97,8%	99,0%
- Филаментозен хемаглутинин	≥ 5 EL.U/ml	99,9%	100,0%
- Пертактин		99,4%	99,8%

⁽¹⁾Отговор: където, в определена точка от времето, концентрация на антителата срещу дифтерия и тетанус $\geq 0,1$ IU/ml е отчетена като серопротекция и концентрация на антителата срещу коклюш ≥ 5 EL.U/ml е отчетена като серопозитивност.

⁽²⁾АТР: Съгласно протокола (According to protocol) – включва всички подходящи лица, които са получили една бустерна доза от Бустрикс, за които са налични данни за имуногенност поне за един антиген в определена точка от времето.

N: минималният брой лица с налични данни за всеки антиген

При юноши и възрастни резултатите от сравнителни изпитвания показват, че един месец след ваксинацията титрите на антидифтерийните антитела са подобни на тези след приложение на ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни, със същото антигенно съдържание като Бустрикс. Установени са по-ниски титри на антитетанични антитела в сравнение с тези след приложение на ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни.

Както и при другите ваксини срещу тетанус и дифтерия за възрастни, Бустрикс индуцира по-високи титри на антидифтерийните и антитетаничните антитела при деца и подрастващи, в сравнение с тези при възрастни.

Продължителност на имунния отговор

Следните нива на серопротекция/серопозитивност са наблюдавани 3 до 3,5 години, 5 до 6 години и 10 години след първоначална ваксинация с Бустрикс при лица, ваксинирани съгласно протокола (АТР¹) (Таблица 4).



Таблица 4: Продължителност на имунния отговор при деца, юноши и възрастни

Антиген	Отговор ⁽²⁾	Възрастни и подрастващи на възраст над 10 години (% ваксинирани)						Деца на възраст над 4 години (% ваксинирани)	
		Продължителност 3-3,5 години		Продължителност 5 години		Продължителност 10 години		Продължи- телност 3-3,5 години	Продължи- телност 5 до 6 години
		Възрастен ⁽³⁾ (N=309)	Подраст- ващ ⁽³⁾ (N=261)	Възрастен ⁽³⁾ (N=232)	Подраст- ващ ⁽³⁾ (N=250)	Върас- тен ⁽³⁾ (N=158)	Подраст- ващ ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Дифтерия	≥ 0,1 IU/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 IU/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Не е определено
Тетанус	≥ 0,1 IU/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Коклюш Коклюшен токсоид Филаментозен хемаглутинин Пертактин	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

⁽¹⁾АТР: Съгласно протокола – включва всички подходящи лица, които са получили еднократна бустер доза Бустрикс, за които данните за имуногенност са налични най-малко за един антиген в определена точка във времето.

⁽²⁾Отговор: където, в определена точка от времето, концентрацията на антитела срещу дифтерия и тетанус ≥ 0,1 IU/ml е счтена за серопротекция и концентрацията на антитела срещу коклюш ≥ 5 EL.U/ml е счтена за серопозитивност.

⁽³⁾Термините “възрастен“ и “подрастващ“ отразяват възрастта, когато лицата са получили първоначална ваксинация с Бустрикс.

⁽⁴⁾Процент на лицата с концентрации на антитела, свързани със защита срещу заболяване (≥ 0,1 IU/ml, определено чрез ELISA или ≥ 0,016 IU/ml определено чрез Vero-cell неутрализираща реакция в *in-vitro* условия).

N = минималният брой лица с налични данни за всеки антиген.

Ефикасност по отношение на защитата срещу коклюш

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

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

В рандомизирано, кръстосано, плацебо-контролирано проучване, по-високи концентрации на антитела срещу коклюш са демонстрирани при раждане в кръвта от пъпната връв на бебета, родени от майки, ваксинирани с Бустрикс (група dТра; N=291) на 27-36 седмица от бременността, спрямо плацебо (контролна група; N=292). Средните геометрични концентрации в кръвта от пъпната връв на антителата срещу коклюшните антигени PT, FНА и FНВ са 366,1



и 301,8 IU/ml в групата dTra, и 5,5, 22,7 и 14,6 IU/ml в контролната група. Това съответства на титри на антителата, които са 8, 16 и 21 пъти по-високи в кръвта от пъпната връв на бебета, родени от ваксинирани майки спрямо контролите. Тези титри на антителата могат да осигурят пасивна защита срещу коклюш, както е показано от наблюдационни проучвания за ефективност.

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

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

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

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

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

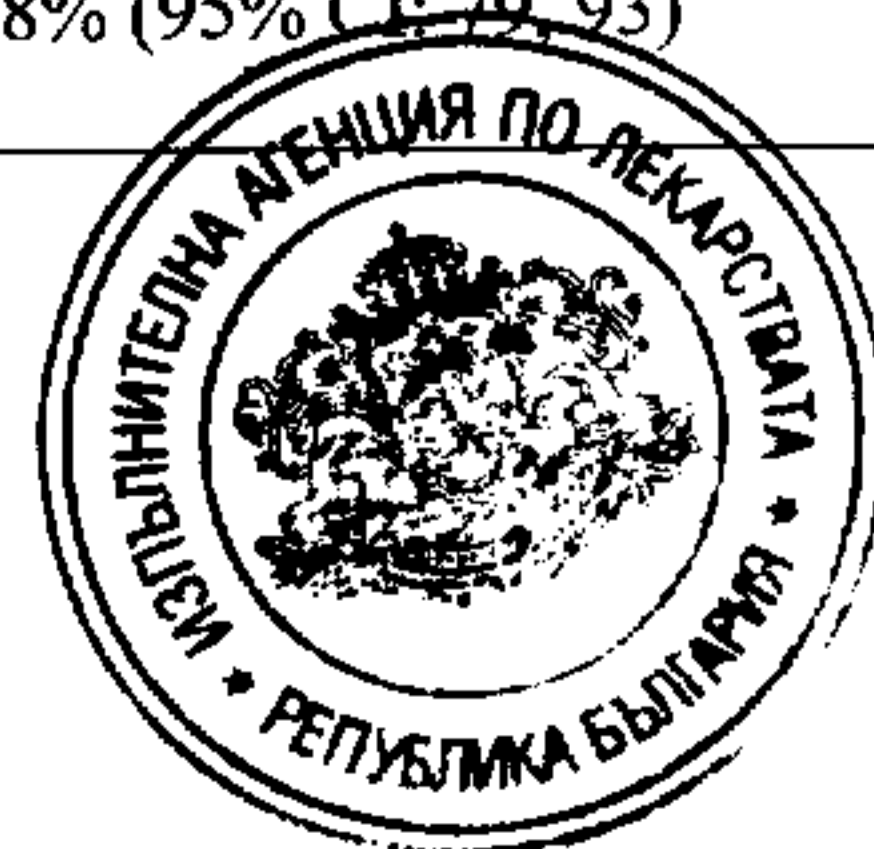
Ефективност по отношение на защитата срещу заболяването коклюш при кърмачета, родени от жени, ваксинирани по време на бременност

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

Подробна информация за дизайна и резултатите на всяко проучване са представени в Таблица 5.

Таблица 5: ЕВ срещу заболяването коклюш при кърмачета на възраст под 3 месеца, родени от майки, ваксинирани по време на третия триместър от бременността с Бустрикс/Бустрикс Полио:

Място на провеждане на проучването	Ваксина	Дизайн на проучването	Ефективност на ваксинацията
Великобритания	Бустрикс Полио	Ретроспективно, скринингов метод	88% (95% CI: 79, 93)



Място на провеждане на проучването	Ваксина	Дизайн на проучването	Ефективност на ваксинацията
Испания	Бустрикс	Проспективно, съответстващи случай-контрола (<i>matched case-control</i>)	90,9% (95% CI: 56,6; 98,1)
Австралия	Бустрикс	Проспективно, съответстващи случай-контрола (<i>matched case-control</i>)	69% (95% CI: 13, 89)

CI: доверителен интервал

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

Имунен отговор след една повторна доза Бустрикс

Оценена е имуногенността на Бустрикс, приложен 10 години след предшестваща бустер доза с ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) с намалено антигенно съдържание. Един месец след ваксинация > 99% от лицата са били със серопротекция срещу дифтерия и тетанус, и серопозитивни срещу коклюш.

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

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

След приложение на една доза Бустрикс при 139 възрастни на възраст ≥ 40 години, на които не е прилагана ваксина, съдържаща дифтериен или тетаничен токсид в последните 20 години, повече от 98,5% са серопозитивни към трите коклюшни антигена и 81,5% и 93,4% са серопротектирани срещу дифтерия и съответно срещу тетанус. След приложение на две допълнителни дози, един и шест месеца след първата доза, нивото на серопозитивност е 100% за трите коклюшни антигена, а нивото на серопротекция за дифтерия и тетанус достига 99,3% и съответно 100%.

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

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



5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсикология

Фертилитет

На базата на конвенционални проучвания с Бустрикс върху фертилитета при женски плъхове и зайци, неклиничните данни не показват особен риск за хора.

Бременност

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

Токсичност и/или фармакология при животни

На базата на конвенционални проучвания за безопасност и токсичност, неклиничните данни не показват особен риск за хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

За адювантите вж. точка 2.

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

4 години.

6.4 Специални условия на съхранение

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

Данните за стабилност показват, че Бустрикс е стабилен за период до 7 дни при температури до 37 °C. До края на този период Бустрикс трябва да бъде използван или да се изхвърли. Тези данни са предназначени да насочват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

Да не се замразява!



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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена глава (бутилова гума) на буталото и гумена капачка на върха на спринцовката.

Опаковки по 1 и по 10, със или без игли.

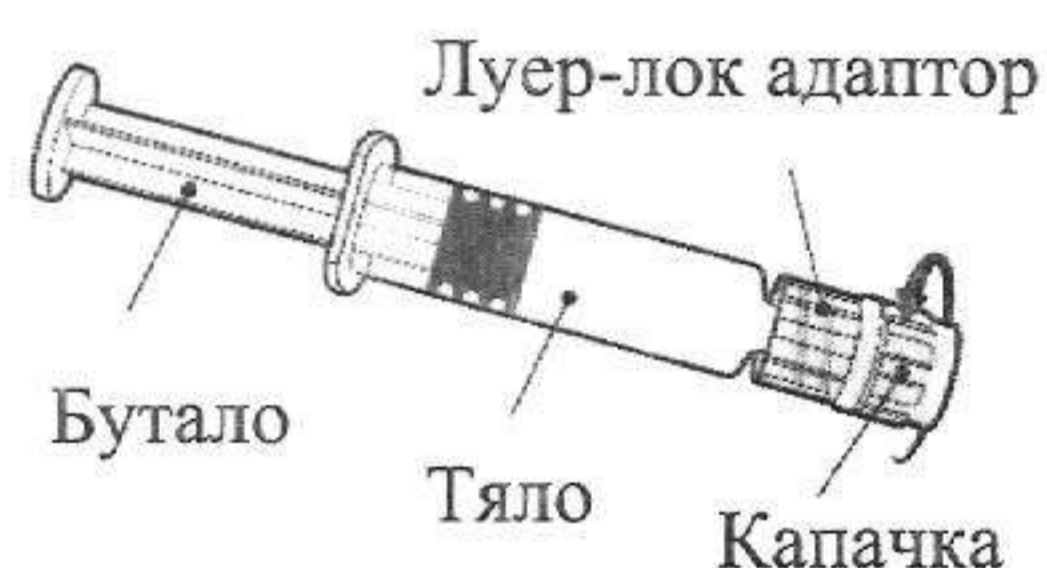
Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка са произведени със синтетична гума.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

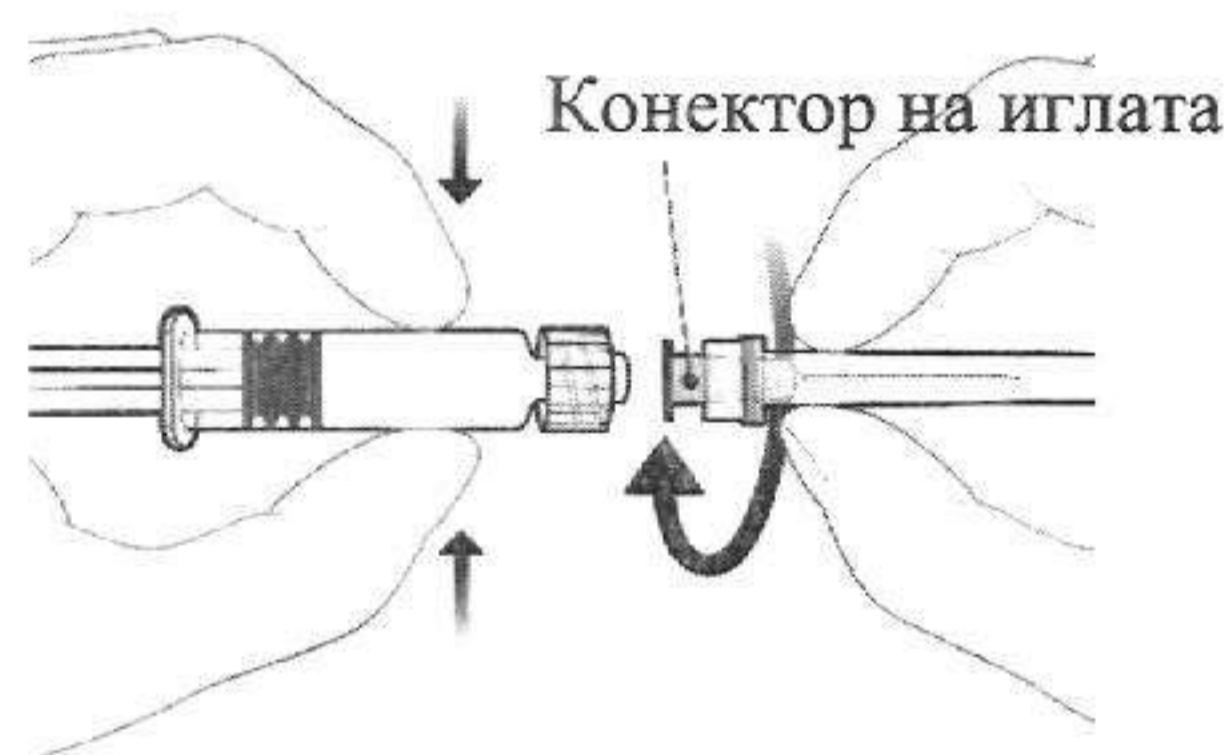
Преди употреба ваксината трябва да се остави на стайна температура и да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия. Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината не трябва да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

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

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



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

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

Изхвърляне:

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



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20020682

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

Дата на първо разрешаване: 02 август 2002 г.
Дата на последно подновяване: 28 май 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2023

