

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

BOOSTRIX™
suspensie injectabilă în seringă preumplută

Numărul certificatului de înregistrare
în Republica Moldova: nr. 18767 din 23.01.2013

DENUMIREA COMERCIALĂ
BOOSTRIX™

DCI-ul substanței active

Vaccin difteric, tetanic, pertussis (component acelular) – DTPa

COMPOZIȚIA

1 doză (0,5 ml) vaccin reconstituit conține:

substanță activă: toxoid difteric cel puțin 2 UI, toxoid tetanic cel puțin 20 UI, toxoid pertussis (TP) 8 μg, hemaglutinină filamentoasă (HAF) 8 μg și pertactină 2,5 μg, absorbite pe hidroxid de aluminiu (0,3 mg Al), și fosfat de aluminiu (0,2 mg Al) .

excipienți: clorură de sodiu, apă pentru injecții.

DESCRIEREA PREPARATULUI

Suspensie de culoare albă turbidă. În cursul depozitării, conținutul poate prezenta un depozit alb fin, cu un supernatant limpede, incolor.

FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Vaccin bacterian combinat, J07AJ52.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice.

Răspunsul imun ca rezultat al vaccinării cu componentele difteric, tetanic și pertussis acelular în studiile clinice este prezentat în tabelul de mai jos. Aproximativ la o lună după administrarea dozei de rapel cu **Boostrix™** s-a observat următoarea rată seroprotecție/seropozitivitate:

Antigenul	Seroprotecție/se ropozitivitate	Adulți și adolescenți cu vârsta de la 10 ani, cel puțin 1690 subiecți (% vaccinați)	Copii cu vârsta de 4 - 9 ani, cel puțin 415 subiecți (% vaccinați)
Difterie	≥ 0,1 UI/ml*	97,2%	99,8%
Tetanos	≥ 0,1 UI/ml*	99,0%	100,0%
Pertussis			
-Toxoid pertussis	≥ 5 UI/ml	97,8%	99,0%
-Hemaglutinină filamentoasă	≥ 5 UI/ml	99,9%	100,0%
-Pertactină	≥ 5 UI/ml	99,4%	99,8%

* cut-off acceptat ca indicator de protecție

Rezultatele studiilor comparative cu vaccinuri dT comerciale indică faptul că gradul și durata de protecție nu pot fi diferite de cele obținute pentru aceste vaccinuri.

*Eficacitatea protectoare a vaccinului **Boostrix**TM*

Eficacitatea protectoare a vaccinului DTPa **Infanrix** față de boala tipică pertussis așa cum este definită de către O.M.S (≥ 21 zile de tuse paroxistică cu confirmare de laborator) a fost demonstrată în următoarele studii clinice:

- un studiu prospectiv, orb, realizat în Germania pe contacti familiari (schema 3, 4, 5 luni). Pe baza datelor colectate de la contactii secundari, unde a existat un caz index cu boală pertussis tipică, eficacitatea protectoare a vaccinului a fost de 88,7%. Protecția față de boala de gravitate medie confirmată de laborator, definită ca 14 zile sau mai mult de tuse de orice tip, a fost de 73% și de 67% când a fost definită ca 7 zile sau mai mult de tuse de orice tip.
- un studiu de eficacitate sponsorizat de NIH (Institutul Național de Sănătate – SUA) realizat în Italia (schema 2, 4, 6 luni). Eficacitatea vaccinului a constituit 84%. Când definiția bolii pertussis a fost extinsă pentru a include cazurile clinice medii în ceea ce privește tipul și durata tusei, eficacitatea **Infanrix** a fost calculată la 71% în cazul tusei cu durată mai mare de 7 zile și de 73% în cazul oricărei tuse cu durată mai mare de 14 zile.

Copiii vaccinați cu **Boostrix**TM aveau titruri de anticorpi anti-pertussis mai mari decât cele obținute în studiul realizat în Germania pe contacti familiari, eficacitatea protectoare fiind 88,7%.

Cel puțin 64% copii cu vârsta de la 4 ani după o perioadă de 4-6 ani după vaccinarea cu **Boostrix**TM au fost seropozitivi sau au obținut seroprotecție față de toate componentele vaccinului cu excepția componentei toxoid pertussis (52% dintre subiecți au fost seropozitivi față de toxoidul pertussis).

Cel puțin 86% dintre adulți după o perioadă de 10 ani după vaccinarea cu **Boostrix**TM au fost seropozitivi sau au obținut seroprotecție față de toate componentele vaccinului.

În cazul adolescenților % subiecților cu seroprotecție sau seropozitivi a fost cel puțin 82% față de toate componentele vaccinului, cu excepția componentei toxoid (61% subiecți au fost seropozitivi față de toxoidul pertussis).

Imunogenitatea vaccinului **Boostrix**TM a fost evaluată peste 10 ani după vaccinarea dozei rapel anterioară cu vaccin cu conținut redus de antigene difteric, tetanic și pertussis acelular. La o lună după vaccinare > 99% subiecții au obținut seroprotecție față de componentul difteric și tetanic și seropozitivi față de pertussis.

La subiecții cu vârsta ≥ 40 ani care nu au administrat nici un vaccin antidifteric sau antitetanic în ultimii 20 ani (inclusiv cei care nu au fost vaccinați niciodată sau nu se cunoaște dacă au fost vaccinați) în majoritatea cazurilor o doză de **Boostrix**TM a indus formarea de anticorpi față de antigenele pertussis și protecție față de difterie și tetanos. Două doze adiționale de vaccin cu conținut de antigene difteric și tetanic administrate peste una și șase luni după prima doză au mărit răspunsul imun față de difterie și tetanos.

Proprietăți farmacocinetice.

Evaluarea proprietăților farmacocinetice pentru vaccinuri nu este necesară.

INDICAȚII TERAPEUTICE

BoostrixTM este indicat pentru imunizarea repetată împotriva difteriei, tetanosului și pertussis începând de la vârsta de 4 ani.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Posologie:

Este recomandată o singură doză de vaccin de 0,5 ml.

Deoarece schemele de vaccinare diferă de la o țară la alta, **Boostrix**TM poate fi administrat în concordanță cu recomandările naționale pentru imunizare rapel cu vaccin combinat diftero-tetanic pentru adulți dacă un rapel adițional față de pertussis este necesar.

Imunizarea repetată față de difterie, tetanos și pertussis trebuie efectuată la intervale conform recomandărilor naționale (de 10 ani).

În cazul predispoziției la infecții cu tetanos **Boostrix**TM poate fi administrat la subiecții care anterior au fost imunizați conform schemei de vaccinare primară cu vaccin cu conținut de toxoid tetanic. Imunoglobulina tetanică va fi administrată concomitent în concordanță cu recomandările oficiale naționale.

Mod de administrare:

BoostrixTM se injectează intramuscular profund, preferabil în regiunea deltoidiană.

Instrucțiuni generale

Înainte de administrare, vaccinul trebuie examinat vizual pentru a decela orice particulă străină sau/și modificare a culorii. De asemenea, flaconul va fi bine agitat pentru a obține o suspensie ușor opacă, albă. În cazul depistării oricărui alt aspect înafara celui descris, vaccinul se aruncă.

Vaccinul trebuie injectat imediat după deschiderea flaconului (nu mai târziu de 8 ore de la deschiderea flaconului).

Nu toate prezentările de ambalaj sunt disponibile.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pentru informații suplimentare vă rugăm să vă adresați producătorului.

REAȚII ADVERSE

Informația prezentată mai jos este bazată pe datele obținute într-un studiu clinic în care **BoostrixTM** a fost administrat la 839 copii (cu vârsta de la 4 până la 9 ani) și 1931 adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de la 10 ani).

Reacțiile adverse sunt enumerate conform frecvenței:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$, frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$, mai puțin frecvente: $\geq 0,1\%$, și $< 1\%$, rare: $\geq 0,01\%$ și $< 0,1\%$, foarte rare: $< 0,01\%$.

Copii cu vârsta de la 4 până la 9 ani

Infecții și infestări: mai puțin frecvente - infecții respiratorii.

Tulburări metabolice și de nutriție: frecvente - anorexie.

Tulburări ale sistemului nervos: foarte frecvente - somnolență; frecvente - cefalee; mai puțin frecvente - tulburări de atenție.

Tulburări oculare: mai puțin frecvente - conjunctivite.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: mai puțin frecvente - erupții cutanate.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: foarte frecvente - reacții la nivelul locului de injectare (inclusiv durere, eritem, tumefiere), oboseală; frecvente - febră $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (inclusiv febră $> 39^{\circ}\text{C}$); mai puțin frecvente - alte reacții locale la locul injectării (inclusiv indurații), durere.

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de la 10 ani

Infecții și infestări: mai puțin frecvente - infecții respiratorii, faringite.

Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic: mai puțin frecvente - limfadenopatie.

Tulburări ale sistemului nervos: foarte frecvente - cefalee; frecvente - vertij; mai puțin frecvente - sincopă.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: mai puțin frecvente - tuse.

Tulburări gastrointestinale: frecvente - tulburări digestive, greață; mai puțin frecvente - diaree, vomă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: mai puțin frecvente - hiperhidroză, prurit, erupții cutanate.

Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv: mai puțin frecvente - artralgie, mialgie, rigiditate articulară, rigiditate musculară.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: foarte frecvente - reacții la nivelul locului de injectare (inclusiv durere, eritem, tumefiere), oboseală, frisoane; frecvente - febră $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, reacții la nivelul locului de injectare (de ex. infiltrat și abces aseptice la nivelul locului de injectare); mai puțin frecvente - febră $> 39^{\circ}\text{C}$, simptome pseudogripale, durere.

Date post-marketing:

Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic: rare - angioedem.

Tulburări ale sistemului imunitar: foarte rare - reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice și anafilactoidice.

Tulburări ale sistemului nervos: rare - convulsii (cu/fără febră).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: rare - urticarie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: rare - tumefiere extinsă a coapsei injectate, astenie.

Datele obținute pe un lot de 146 subiecți indică o mică creștere a reactivității locale (durere, eritem, tumefiere) la persoanele vaccinate repetat la 0, 1, 6 luni conform schemei de imunizare la adulți (> 40 ani).

Copiii imunizați primar cu 4 doze de DTPc urmate de o doză de **Boostrix™** cu vârsta de aproximativ 10 ani au prezentat o creștere a reactivității locale după administrarea unei doze suplimentare de **Boostrix™** la un interval de 10 ani.

CONTRAINDICAȚII

Boostrix™ nu se administrează subiecților cu hipersensibilitate cunoscută la oricare dintre componentele vaccinului sau celor care au prezentat fenomene de hipersensibilitate după o administrare anterioară de vaccin difteric, vaccin tetanic sau vaccin DTPc (vaccin diftero-tetanic-pertussis celular).

Boostrix™ este contraindicat în cazul copiilor care au avut în antecedente encefalopatie de etiologie necunoscută, survenită la 7 zile după o vaccinare anterioară cu un vaccin cu componenta pertussis. În aceste circumstanțe, vaccinarea trebuie continuată doar cu vaccin difteric și tetanic.

Boostrix™ nu se va administra subiecților la care după o imunizare anterioară cu vaccin difteric și/sau tetanic au apărut trombocitopenie sau complicații neurologice tranzitorii (convulsii au epizoade hipotonice-hiporeactive).

SUPRADOZAJ

Cazuri de supradozaj au fost raportate în perioada de supraveghere post-marketing. În momentul raportării reacțiile adverse sunt nespecifice dar similare celor raportate la administrarea normală a vaccinului.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Ca și în cazul altor vaccinuri, administrarea de **Boostrix™** va fi amânată la subiecții cu stări febrile acute severe. Totuși, prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

Imunizarea trebuie să fie precedată de o revedere a istoricului medical (în mod special cu privire la o imunizare anterioară și o posibilă apariție a efectelor nedorite) și de o examinare clinică.

Dacă oricare dintre efectele următoare au apărut în relație temporală cu administrarea de DTPa sau DTPc, decizia de a administra doze ulterioare de vaccin care conțin componenta pertussis trebuie analizată cu atenție.

Următoarele efecte au fost considerate anterior contraindicații pentru DTPc și pot fi considerate acum ca fiind precauții generale:

- Temperatură $\geq 40,5$ °C măsurată rectal în termen de 48 ore de la vaccinare, care nu se datorează unei cauze identificabile.
- Colaps sau stare de pseudo-șoc (episod hipotonic-hiporesponsiv) într-un interval de timp de 48 de ore de la vaccinare.
- Plâns persistent, inconsolabil, care durează mai mult de 3 ore, în primele 48 ore de la vaccinare.
- Convulsii febrile sau afebrile, în primele 3 zile de la vaccinare.

Infecțiile cu virusul imunodeficienței umane (HIV) nu prezintă contraindicații pentru vaccinarea cu **Boostrix™**.

La copiii cu afecțiuni neurologice progresive, inclusiv spasme infantile, epilepsie necontrolată sau encefalopatie progresivă este preferabil să se întrerupă vaccinarea cu pertussis până la normalizarea situației. Totuși, decizia de reluare sau amânare a acestei vaccinări cu pertussis trebuie evaluată cu atenție în baza raportului beneficiu-risc al imunizării.

Ca și în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, se impune o supraveghere medicală adecvată, având la îndemână toate mijloacele necesare, în eventualitatea apariției unei reacții anafilactice consecutive administrării vaccinului – eventualitate de altfel rară.

Boostrix™ se administrează cu precauție la subiecții cu trombocitopenie sau afecțiuni hemoragice, deoarece se pot produce hemoragii în urma administrării intramusculare la acești subiecți. După injectare, trebuie aplicată o presiune fermă (fără frecare) la locul administrării, cel puțin 2 minute.

Antecedentele personale sau familiale de convulsii sau istoricul familial de reacții adverse după vaccinarea cu DTP nu constituie o contraindicație.

Infecția HIV nu este considerată o contraindicație pentru vaccinarea DTP. La subiecții cu imunosupresie este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat.

Cazuri extrem de rare de colaps sau stare de pseudo-șoc (episod hipotonic-hiporesponsiv) și convulsii la un interval de timp de 2-3 zile de la vaccinare au fost raportate pentru vaccinurile combinate DTPa și DTPc.

Boostrix™ NU VA FI ADMINISTRAT ÎN NICI UN CAZ INTRAVASCULAR

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înainte de vaccinare ca răspuns psihogenic față de injectarea cu acul. Este important ca procedurile să fie efectuate evitând accidentele de acest fel.

Ca și în cazul altor vaccinuri, este posibil să nu se obțină un răspuns imun protector la toți pacienții vaccinați.

Sarcina și alăptarea

Boostrix™ se va administra în perioada sarcinii doar dacă beneficiul scontat pentru mamă justifică orice risc potențial pentru făt.

Siguranța administrării vaccinului la femeile care alăptează nu a fost evaluată.

Influența asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Este improbabil ca vaccinul să influențeze asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

Administrarea concomitentă cu alte vaccinuri inactivate și imunoglobuline este puțin probabil să ducă la o interferență cu răspunsului imun.

Când se consideră necesar **Boostrix™** poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri inactivate sau imunoglobuline.

Dacă **Boostrix™** trebuie administrat concomitent cu alte vaccinuri injectabile sau imunoglobuline se va injecta la nivelul unei zone anatomice de elecție diferite.

Ca și în cazul altor vaccinuri, pacienții care primesc terapie imunosupresoare sau cu imunodeficiență, este posibil să nu se obțină un răspuns imunologic adecvat. Dacă protejarea față de tetanos este necesară se va utiliza un vaccin antitetanic sau diftero-titetanic.

PREZENTARE, AMBALAJ

Suspensie injectabilă, câte 1 doză (0,5 ml) în seringă preumplută.

Câte 1 seringă preumplută cu/fără ace însoțită de instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la loc ferit de lumină, la temperatura 2-8 °C.

A nu se congela.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

36 luni.

A nu se administra după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Septembrie 2012.

DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

89, Rue de l'Institut

1330- Rixensart, Belgia

DENUMIREA ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

89, Rue de l'Institut

1330- Rixensart, Belgia

*La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigilență
a Agenției Medicamentului (tel. 73-70-02)*