

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tritanrix HepB, suspensie injectabilă

Vaccin (adsorbit) difteric (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (ADNr) (HBV)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum ≥ 30 UI
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum ≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivată) <sup>2</sup>	minimum ≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat

0,26 miligrame Al<sup>+3</sup>

<sup>2</sup> Adsorbit pe fosfat de aluminiu

0,37 miligrame Al<sup>+3</sup>

<sup>3</sup> Produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă turbidă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tritanrix HepB este indicat pentru imunizarea activă împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive și hepatitei B (HBV), la copii începând cu vârsta de 6 săptămâni (vezi pct. 4.2).

### 4.2 Doze și mod de administrare

*Doze*

Doza recomandată este 0,5 ml.

Vaccinarea primară:

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a trei doze administrate în primele șase luni de viață. În cazurile în care vaccinul HVB nu este administrat la naștere, vaccinul combinat poate fi administrat începând, cel mai devreme, de la vârsta de 8 săptămâni. În cazurile în care există o endemicitate crescută a HBV, vaccinul HBV trebuie administrat la naștere. În aceste circumstanțe, vaccinarea cu vaccinul combinat trebuie începută la vârsta de 6 săptămâni.

Trebuie administrate trei doze de vaccin la intervale de cel puțin 4 săptămâni.

Când Tritanrix HepB este administrat conform schemei 6-10-14 săptămâni, este recomandat să se administreze o doză de vaccin HBV la naștere pentru îmbunătățirea protecției.

În cazul copiilor născuți din mame cunoscute ca fiind purtătoare de HBV, măsurile de imunoprofilaxie pentru hepatita B nu trebuie să fie modificate. În această situație poate fi necesară vaccinarea separată cu vaccin HBV și vaccin DTPc și, de asemenea, administrarea la naștere de imunoglobulină HB.

#### Vaccinarea rapel:

O doză rapel de Tritanrix HepB va determina o reactogenicitate crescută, așa cum este de așteptat pentru un rapel, în cursul celui de al doilea an de viață. În consecință, administrarea dozelor de rapel se va efectua conform recomandărilor locale.

Se recomandă administrarea unei doze rapel cu vaccin trivalent DTP înainte de sfârșitul celui de al doilea an de viață. De asemenea, pentru realizarea unei protecții pe termen lung împotriva HBV, o doză rapel de vaccin HBV poate fi administrată după primul an de viață. Cu toate acestea, nu s-a stabilit până în prezent dacă este necesară administrarea acestei doze.

#### *Mod de administrare*

Tritanrix HepB se administrează intramuscular profund, preferabil la nivelul feței antero-laterale a coapsei.

La pacienții cu trombocitopenie sau cu afecțiuni hemoragice, se recomandă ca vaccinul să se administreze subcutanat (vezi pct. 4.4).

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Hipersensibilitate după administrarea anterioară de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis sau hepatitic B.

Administrarea de Tritanrix HepB trebuie amânată la subiecții care suferă de boli febrile acute severe.

Este contraindicată administrarea Tritanrix HepB la copilul care a prezentat în antecedente encefalopatie de etiologie necunoscută, cu debut în primele 7 zile după o vaccinare cu un vaccin cu componentă pertussis. În aceste circumstanțe, vaccinarea trebuie continuată cu vaccinuri DT și HBV.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Vaccinarea trebuie precedată de investigarea antecedentelor medicale (în special privind vaccinările anterioare și posibilele reacții adverse apărute) și de un examen clinic.

Ca în cazul utilizării tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna la îndemână tratament medical adecvat în cazul apariției reacțiilor anafilactice după administrarea vaccinului. Din acest motiv, persoana vaccinată trebuie să rămână sub supraveghere medicală timp de 30 minute după vaccinare.

Dacă una dintre următoarele manifestări a apărut în relație temporală cu administrarea Tritanrix HepB, decizia administrării în continuare de vaccin cu componentă pertussis trebuie evaluată cu atenție:

Temperatură  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  în primele 48 ore după vaccinare, fără o altă cauză decelabilă.

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton-hiporeactiv) în primele 48 ore după vaccinare.

Plâns persistent, cu durată  $\geq 3$  ore, apărut în primele 48 ore după vaccinare.

Convulsii cu sau fără febră, apărute în primele 3 zile după vaccinare.

Pot exista circumstanțe, cum ar fi incidența crescută a tusei convulsive, când beneficiile potențiale ale vaccinării depășesc riscurile posibile.

Similar altor vaccinări, raportul risc-beneficiu al imunizării cu Tritanrix HepB, respectiv al amânării acesteia, trebuie analizat cu atenție în cazul nou-născuților sau copiilor cu tulburări neurologice severe apărute recent sau în evoluție.

Nu constituie contraindicații antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii, antecedentele familiale de SMSI (Sindrom al Morții Subite Infantile) și antecedentele familiale ale vreunei reacții adverse în urma administrării de Tritanrix HepB.

Infecția cu HIV nu este considerată contraindicație pentru administrarea de vaccin difteric, tetanic, pertussis și hepatitic B. Este posibil să nu se obțină răspunsul imunologic așteptat după vaccinare la pacienții imunodeprimați, de exemplu la pacienții aflați sub tratament imunosupresiv.

Tritanrix HepB trebuie administrat cu precauție la subiecții cu trombocitopenie sau tulburări ale sângerării, deoarece pot să apară hemoragii în urma administrării intramusculare.

TRITANRIX HepB NU TREBUIE ADMINISTRAT INTRAVENOS ÎN NICI UN CAZ.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea în asociere a vaccinurilor diferite, în cadrul aceleiași ședințe de vaccinare, este un obicei răspândit în practica de vaccinare pediatrică, cu condiția ca vaccinurile injectabile să fie administrate în locuri de injectare diferite.

Tritanrix HepB poate fi administrat simultan în locuri de injectare diferite sau în orice relație temporală cu alte vaccinuri pediatriche, dacă se încadrează în schema de imunizare recomandată.

În cadrul studiilor clinice, s-a administrat Tritanrix HepB simultan cu vaccin polio oral (OPV) și cu vaccin *Haemophilus influenzae* tip b (Hib). În aceste studii nu a fost evaluat răspunsul imunologic la vaccinul polio oral; cu toate acestea, experiența clinică anterioară privind administrarea simultană de vaccinuri DTP, OPV și hepatitic B nu a evidențiat existența unor interferențe. În unele studii clinice, Tritanrix HepB a fost utilizat pentru a reconstitui vaccinul liofilizat Hib (Hiberix); nu s-a observat nici o interferență a răspunsului imunologic determinat de oricare dintre antigenele incluse în vaccin comparativ cu răspunsul imunologic la administrarea separată a vaccinurilor în locuri de injectare diferite (vezi pct. 6.2).

La pacienții aflați sub terapie imunosupresivă sau la cei cu imunodeficiență, este posibil să nu se obțină răspunsul imunologic adecvat.

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

Deoarece Tritanrix HepB nu este destinat adulților, nu există informații privind siguranța administrării vaccinului în timpul sarcinii sau alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

#### 4.8 Reacții adverse

- Studii clinice:

În studiile clinice, evenimentele adverse raportate cel mai frecvent au fost reacțiile la locul de administrare, care au inclus eritem, tumefiere și durere.

Reacțiile generale care pot să apară, în asociere temporală cu administrarea Tritanrix HepB sunt enumerate mai jos.

Frecvențele de apariție sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ),

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ),

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ),

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ),

Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )

Necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

frecvente: bronșită,

mai puțin frecvente: tulburare respiratorie

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: tulburări de alimentare

frecvente: simptome gastro-intestinale cum ar fi vărsături și diaree

Infecții și infestări:

frecvente: otită medie, faringită

mai puțin frecvente: pneumonie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: febră, edem, durere și eritem

Tulburări ale sistemului imun:

foarte rare: reacții alergice care includ reacții anafilactice și anafilactoide și boală asemănătoare bolii serului

Tulburări psihice:

foarte frecvente: plâns neobișnuit, iritabilitate

Într-un studiu prospectiv comparativ, în cadrul căruia s-a comparat administrarea vaccinului combinat DTPc-HBV cu administrarea simultană în locuri de injectare diferite a vaccinurilor DTPc și HBV, s-au raportat incidențe crescute ale durerii, eritemului, tumefierii și febrei la grupul căruia i s-a administrat vaccin combinat. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos:

	Grupul 1 DTPc-HBV (combinat)		Grupul 2 DTPc HBV (separat)	
	Numărul simptomelor monitorizate	175		177
<b>Simptome locale (%)</b>				
Durere	Total	32,0	15,3	2,8
	Severă*	0,0	0,0	0,0
Eritem	Total	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Tumefiere	Total	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
<b>Simptome generale (%)</b>				
Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$	53,1		35,0	
Febră $> 39,5^{\circ}\text{C}$	1,1		0,0	

\*raportată de părinți ca afectând în mod negativ activitățile zilnice ale copilului.

În ambele grupuri vaccinate, majoritatea reacțiilor adverse au fost de scurtă durată.

- Supravegherea de după punerea pe piață a vaccinului:

Tulburări ale sistemului nervos:

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton-hiporeactiv).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică ( $\leq 28$  săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4)

- Experiența referitoare la utilizarea vaccinului hepatitic B:

Tulburări hematologice și limfatice:

Trombocitopenie

Tulburări ale sistemului nervos:

Convulsii

Acest produs medicamentos conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, este posibil să apară reacții de sensibilizare (vezi pct. 4.3).

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, Cod ATC: J07CA05.

Tritanrix HepB conține anatoxină difterică (D), anatoxină tetanică (T), bacterii pertussis inactivate (Pc) și antigenul major de suprafață purificat al virusului hepatitic B (HBV), adsorbite pe săruri de aluminiu.

Anatoxinele D și T sunt preparate din toxinele obținute pe culturi de *Corynebacterium diphtheriae* și *Clostridium tetani* prin inactivare cu formaldehidă, utilizând o tehnologie consacrată. Componenta Pc este obținută prin inactivare termică a culturilor bacteriene de *Bordetella pertussis* în faza I.

Antigenul de suprafață al virusului hepatitic B (AgHBs) este produs prin cultivarea celulelor de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate genetic, care conțin genele ce codifică antigenul major de suprafață al virusului HBV. Acest antigen HBs, exprimat în celulele de drojdie de bere, este purificat prin câteva etape fizico-chimice. Antigenul HBs se assemblează spontan, în absența tratamentului chimic, în particule sferice cu diametrul mediu de 20 nm care conțin polipeptida neglicozilată AgHBs și o matrice lipidică alcătuită în principal din fosfolipide. Testele ample au demonstrat că aceste particule prezintă proprietățile caracteristice ale antigenului natural HBs.

S-au studiat patru scheme de vaccinare (6-10-14 săptămâni, 2-4-6 luni; 3-4-5 luni și 3-4<sup>1/2</sup>-6 luni) conform practicii obișnuite de vaccinare utilizate în diferite țări, care constau din administrarea a trei doze în primele șase luni de viață.

Pentru fiecare component al vaccinului, următoarele răspunsuri imunologice au fost documentate la o lună după efectuarea completă a schemei de vaccinare primară.

#### **Procentajul subiecților cu titrul anticorpilor $\geq$ la întreruperea analizei la o lună după vaccinarea primară cu Tritanrix HepB:**

Anticorpi (întrerupere)	6-10-14 săptămâni	2-4-6 luni; 3-4-5 luni și 3-4 <sup>1/2</sup> -6 luni
	%	%
Anti-difterici (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
Anti-tetanici (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti- <i>B. pertussis</i> (răspunsul vaccinului) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\* într-un subgrup de sugari cărora nu li s-a administrat vaccin hepatitic B la naștere, 89,9% din subiecți au avut titruri anti-HB  $\geq$  10 mUI/ml

† întreruperea acceptată ca un indicativ al protecției

†† răspunsul vaccinului: % din subiecți au fost considerați că au răspuns la antigenul *Bordetella pertussis*

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară pentru vaccinuri.

#### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor generale de siguranță.

### **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

#### **6.1 Lista excipienților**

Tiomersal

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2

## **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie într-un flacon (sticlă tip I) prevăzut cu dop (cauciuc butilic) – ambalaj cu 1 flacon.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Tritanrix HepB poate fi amestecat cu vaccin liofilizat Hib (Hiberix).

În timpul păstrării se poate observa formarea unui depozit alb și a unui supernatant limpede.

Înainte de administrare vaccinul trebuie agitat bine pentru a obține o suspensie omogenă, tulbure, albă și trebuie examinat cu atenție pentru a identifica orice particulă străină și/sau modificare de aspect. În caz că se constată prezența oricăreia dintre acestea, vaccinul trebuie aruncat.

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/96/014/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 19 iulie 1996.

Data ultimei reautorizări: 19 iulie 2006.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**



## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tritanrix HepB, suspensie injectabilă, multidoză

Vaccin (adsorbit) difteric (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (ADNr) (HBV)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum ≥ 30 UI
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum ≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivată) <sup>2</sup>	minimum ≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat

0,26 miligrame Al<sup>+3</sup>

<sup>2</sup> Adsorbit pe fosfat de aluminiu

0,37 miligrame Al<sup>+3</sup>

<sup>3</sup> Produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant

Acesta este un flacon multidoză. Vezi pct. 6.5 pentru numărul de doze pe flacon.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă tulbure.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tritanrix HepB este indicat pentru imunizarea activă împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive și hepatitei B (HBV), la copii începând cu vârsta de 6 săptămâni (vezi pct. 4.2).

### 4.2 Doze și mod de administrare

*Doze*

Doza recomandată este 0,5 ml.

Vaccinarea primară:

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a trei doze administrate în primele șase luni de viață. În cazurile în care vaccinul HVB nu este administrat la naștere, vaccinul combinat poate fi administrat începând, cel mai devreme, de la vârsta de 8 săptămâni. În cazurile în care există o endemicitate crescută a HBV, vaccinul HBV trebuie administrat la naștere. În aceste circumstanțe, vaccinarea cu vaccinul combinat trebuie începută la vârsta de 6 săptămâni.

Trebuie administrate trei doze de vaccin la intervale de cel puțin 4 săptămâni.

Când Tritanrix HepB este administrat conform schemei 6-10-14 săptămâni, este recomandat să se administreze o doză de vaccin HBV la naștere pentru îmbunătățirea protecției.

În cazul copiilor născuți din mame cunoscute ca fiind purtătoare de HBV, măsurile de imunoprofilaxie pentru hepatita B nu trebuie să fie modificate. În această situație poate fi necesară vaccinarea separată cu vaccin HBV și vaccin DTPc și, de asemenea, administrarea la naștere de imunoglobulină HB.

#### Vaccinarea rapel:

O doză rapel de Tritanrix HepB va determina o reactogenicitate crescută, așa cum este de așteptat pentru un rapel, în cursul celui de al doilea an de viață. În consecință, administrarea dozelor de rapel se va efectua conform recomandărilor locale.

Se recomandă administrarea unei doze rapel cu vaccin trivalent DTP înainte de sfârșitul celui de al doilea an de viață. De asemenea, pentru realizarea unei protecții pe termen lung împotriva HBV, o doză rapel de vaccin HBV poate fi administrată după primul an de viață. Cu toate acestea, nu s-a stabilit până în prezent dacă este necesară administrarea acestei doze.

#### *Mod de administrare*

Tritanrix HepB se administrează intramuscular profund, preferabil la nivelul feței antero-laterale a coapsei.

La pacienții cu trombocitopenie sau cu afecțiuni hemoragice, se recomandă ca vaccinul să se administreze subcutanat (vezi pct. 4.4).

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Hipersensibilitate după administrarea anterioară de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis sau hepatitic B.

Administrarea de Tritanrix HepB trebuie amânată la subiecții care suferă de boli febrile acute severe.

Este contraindicată administrarea Tritanrix HepB la copilul care a prezentat în antecedente encefalopatie de etiologie necunoscută, cu debut în primele 7 zile după o vaccinare cu un vaccin cu componentă pertussis. În aceste circumstanțe, vaccinarea trebuie continuată cu vaccinuri DT și HBV.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Vaccinarea trebuie precedată de investigarea antecedentelor medicale (în special privind vaccinările anterioare și posibilele reacții adverse apărute) și de un examen clinic.

Ca în cazul utilizării tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna la îndemână tratament medical adecvat în cazul apariției reacțiilor anafilactice după administrarea vaccinului. Din acest motiv, persoana vaccinată trebuie să rămână sub supraveghere medicală timp de 30 minute după vaccinare.

Dacă una dintre următoarele manifestări a apărut în relație temporală cu administrarea Tritanrix HepB, decizia administrării în continuare de vaccin cu componentă pertussis trebuie evaluată cu atenție:

Temperatură  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  în primele 48 ore după vaccinare, fără o altă cauză decelabilă.

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton-hiporeactiv) în primele 48 ore după vaccinare.

Plâns persistent, cu durata  $\geq 3$  ore, apărut în primele 48 ore după vaccinare.

Convulsii cu sau fără febră, apărute în primele 3 zile după vaccinare.

Pot exista circumstanțe, cum ar fi incidența crescută a tusei convulsive, când beneficiile potențiale ale vaccinării depășesc riscurile posibile.

Similar altor vaccinări, raportul risc-beneficiu al imunizării cu Tritanrix HepB, respectiv al amânării acesteia, trebuie analizat cu atenție în cazul nou-născuților sau copiilor cu tulburări neurologice severe apărute recent sau în evoluție.

Nu constituie contraindicații antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii, antecedentele familiale de SMSI (Sindrom al Morții Subite Infantile) și antecedentele familiale ale vreunei reacții adverse în urma administrării de Tritanrix HepB.

Infecția cu HIV nu este considerată contraindicație pentru administrarea de vaccin difteric, tetanic, pertussis și hepatitic B. Este posibil să nu se obțină răspunsul imunologic așteptat după vaccinare la pacienții imunodeprimați, de exemplu la pacienții aflați sub tratament imunosupresiv.

Tritanrix HepB trebuie administrat cu precauție la subiecții cu trombocitopenie sau tulburări ale sângerei, deoarece pot să apară hemoragii în urma administrării intramusculare.

**TRITANRIX HepB NU TREBUIE ADMINISTRAT INTRAVENOS ÎN NICI UN CAZ.**

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată..

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea în asociere a vaccinurilor diferite, în cadrul aceleiași ședințe de vaccinare, este un obicei răspândit în practica de vaccinare pediatrică, cu condiția ca vaccinurile injectabile să fie administrate în locuri de injectare diferite.

Tritanrix HepB poate fi administrat simultan în locuri de injectare diferite sau în orice relație temporală cu alte vaccinuri pediatriche, dacă se încadrează în schema de imunizare recomandată.

În cadrul studiilor clinice, s-a administrat Tritanrix HepB simultan cu vaccin polio oral (OPV) și cu vaccin *Haemophilus influenzae* tip b (Hib). În aceste studii nu a fost evaluat răspunsul imunologic la vaccinul polio oral; cu toate acestea, experiența clinică anterioară privind administrarea simultană de vaccinuri DTP, OPV și hepatitic B nu a evidențiat existența unor interferențe. În unele studii clinice, Tritanrix HepB a fost utilizat pentru a reconstitui vaccinul liofilizat Hib (Hiberix); nu s-a observat nici o interferență a răspunsului imunologic determinat de oricare dintre antigenele incluse în vaccin comparativ cu răspunsul imunologic la administrarea separată a vaccinurilor în locuri de injectare diferite (vezi pct. 6.2).

La pacienții aflați sub terapie imunosupresivă sau la cei cu imunodeficiență, este posibil să nu se obțină răspunsul imunologic adecvat.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Deoarece Tritanrix HepB nu este destinat adulților, nu există informații privind siguranța administrării vaccinului în timpul sarcinii sau alăptării.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

- Studii clinice:

În studiile clinice, evenimentele adverse raportate cel mai frecvent au fost reacțiile la locul de administrare, care au inclus eritem, tumefiere și durere.

Reacțiile generale care pot să apară, în asociere temporală cu administrarea Tritanrix HepB sunt enumerate mai jos.

Frecvențele de apariție sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ),

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ),

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ),

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ),

Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )

Necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului nervos:

foarte frecvente: somnolență

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

frecvente: bronșită

mai puțin frecvente: tulburare respiratorie

Tulburări gastro-intestinale:

foarte frecvente: tulburări de alimentare

frecvente: simptome gastro-intestinale cum ar fi vărsături și diaree

Infecții și infestări:

frecvente: otită medie, faringită

mai puțin frecvente: pneumonie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

foarte frecvente: febră, edem, durere și eritem

Tulburări ale sistemului imun:

foarte rare: reacții alergice care includ reacții anafilactice și anafilactoide și boală asemănătoare bolii serului

Tulburări psihice:

foarte frecvente: plâns neobișnuit, iritabilitate

Într-un studiu prospectiv comparativ, în cadrul căruia s-a comparat administrarea vaccinului combinat DTPc-HBV cu administrarea simultană în locuri de injectare diferite a vaccinurilor DTPc și HBV, s-au raportat incidențe crescute ale durerii, eritemului, tumefierii și febrei la grupul căruia i s-a administrat vaccin combinat. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos:

	Grupul 1 DTPc-HBV (combinat)		Grupul 2 DTPc HBV (separat)	
	Numărul simptomelor monitorizate	175		177
<b>Simptome locale (%)</b>				
Durere	Total	32,0	15,3	2,8
	Severă*	0,0	0,0	0,0
Eritem	Total	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Tumefiere	Total	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
<b>Simptome generale (%)</b>				
Febră ≥ 38°C		53,1	35,0	
Febră > 39,5°C		1,1	0,0	

\*raportată de părinți ca afectând în mod negativ activitățile zilnice ale copilului.

În ambele grupuri vaccinate, majoritatea reacțiilor adverse au fost de scurtă durată.

- Supravegherea de după punerea pe piață a vaccinului:

Tulburări ale sistemului nervos:

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod hipoton-hiporeactiv).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Apnee la nou-născuții prematur cu vârsta foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4)

- Experiința referitoare la utilizarea vaccinului hepatitic B:

Tulburări hematologice și limfatice:

Trombocitopenie

Tulburări ale sistemului nervos:

Convulsii

Acest produs medicamentos conține tiomersal (un compus organomercuric) cu rol de conservant și, de aceea, este posibil să apară reacții de sensibilizare (vezi pct. 4.3).

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, Cod ATC: J07CA05.

Tritanrix HepB conține anatoxină difterică (D), anatoxină tetanică (T), bacterii pertussis inactivate (Pc) și antigenul major de suprafață purificat al virusului hepatitic B (HBV), adsorbite pe săruri de aluminiu.

Anatoxinele D și T sunt preparate din toxinele obținute pe culturi de *Corynebacterium diphtheriae* și *Clostridium tetani* prin inactivare cu formaldehidă, utilizând o tehnologie consacrată. Componenta Pc este obținută prin inactivare termică a culturilor bacteriene de *Bordetella pertussis* în faza I.

Antigenul de suprafață al virusului hepatitic B (AgHBs) este produs prin cultivarea celulelor de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate genetic, care conțin genele ce codifică antigenul major de suprafață al virusului HBV. Acest antigen HBs, exprimat în celulele de drojdie de bere, este purificat prin câteva etape fizico-chimice. Antigenul HBs se assemblează spontan, în absența tratamentului chimic, în particule sferice cu diametrul mediu de 20 nm care conțin polipeptida neglicozilată AgHBs și o matrice lipidică alcătuită în principal din fosfolipide. Testele ample au demonstrat că aceste particule prezintă proprietățile caracteristice ale antigenului natural HBs.

S-au studiat patru scheme de vaccinare (6-10-14 săptămâni, 2-4-6 luni; 3-4-5 luni și 3-4½-6 luni) conform practicii obișnuite de vaccinare utilizate în diferite țări, care constau din administrarea a trei doze în primele șase luni de viață.

Pentru fiecare component al vaccinului, următoarele răspunsuri imunologice au fost documentate la o lună după efectuarea completă a schemei de vaccinare primară.

**Procentajul subiecților cu titrul anticorpilor  $\geq$  la întreruperea analizei la o lună după vaccinarea primară cu Tritanrix HepB:**

Anticorpi (întrerupere)	6-10-14 săptămâni	2-4-6 luni; 3-4-5 luni și 3-4½-6 luni
	%	%
<b>Anti-difterici</b> (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
<b>Anti-tetani</b> (0,1 UI/ml) †	100	100
<b>Anti-B. pertussis</b> (răspunsul vaccinului) ††	97,2	97,7
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\* într-un subgrup de sugari cărora nu li s-a administrat vaccin hepatitic B la naștere, 89,9% din subiecți au avut titruri anti-HB  $\geq$  10 mUI/ml

† întreruperea acceptată ca un indicativ al protecției

†† răspunsul vaccinului: % din subiecți au fost considerați că au răspuns la antigenul *Bordetella pertussis*

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară pentru vaccinuri.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor generale de siguranță.

# 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

## 6.1 Lista excipienților

Tiomersal  
Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2

## **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

1 ml suspensie într-un flacon (sticlă tip I), pentru 2 doze, prevăzut cu dop (cauciuc butilic) – ambalaj cu 1 flacon.

5 ml suspensie într-un flacon (sticlă tip I), pentru 10 doze, prevăzut cu dop (cauciuc butilic) – ambalaj cu 1 flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Tritanrix HepB poate fi amestecat cu vaccin liofilizat Hib (Hiberix).

În timpul păstrării se poate observa formarea unui depozit alb și a unui supernatant limpede.

Înainte de administrare vaccinul trebuie agitat bine pentru a obține o suspensie omogenă, tulbure, albă și trebuie examinat cu atenție pentru a identifica orice particulă străină și/sau modificare de aspect. În caz că se constată prezența oricăreia dintre acestea, vaccinul trebuie aruncat.

Atunci când se utilizează un flacon multidoză, fiecare doză trebuie extrasă cu un ac și o seringă sterile. Ca în cazul altor vaccinuri, o doză de vaccin trebuie extrasă din flacon în condiții strict aseptice și luând măsuri de precauție pentru evitarea contaminării conținutului.

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/96/014/002  
EU/1/96/014/003

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 19 iulie 1996.

Data ultimei reautorizări: 19 iulie 2006.

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Produsul medicinal nu mai este autorizat



**ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL  
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA  
SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL  
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorilor substanțelor biologice active

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Germania

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE  
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA  
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

*RPAS*: Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață va continua să depună Rapoarte Periodice Actualizate de Siguranță pe o perioadă de 2 ani.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
FLACON UNIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin adsorbit diferit (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (ADNr) (HBV).

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică<sup>1</sup> ≥ 30 UI

Anatoxină tetanică<sup>1</sup> ≥ 60 UI

*Bordetella pertussis* (inactivată)<sup>2</sup> ≥ 4 UI

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>2,3</sup> 10 μg

<sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat 0,26 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>2</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,37 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>3</sup> produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Tiomersal

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

1 flacon

1 doză (0,5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară

A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/96/014/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON UNIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin DTPc-HBV  
I.M.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
FLACON MULTIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin adsorbit diferenciat (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (rADN) (HBV)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 Doză (0,5ml) conține:

Anatoxină diferenciată<sup>1</sup> ≥ 30 UI

Anatoxină tetanică<sup>1</sup> ≥ 60 UI

*Bordetella pertussis* (inactivată)<sup>2</sup> ≥ 4 UI

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>2,3</sup> 10 μg

<sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat 0,26 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>2</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,37 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>3</sup> produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Tiomersal

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

1 flacon

2 doze (1 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară

A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**



**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/96/014/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON MULTIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin DTPc-HBV  
I.M.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 doze (1 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
FLACON MULTIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin adsorbit diferenciat (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (rADN) (HBV)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 Doză (0,5ml) conține:

Anatoxină diferenciată <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivată) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 μg

<sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat

0,26 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>2</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu

0,37 mg Al<sup>+3</sup>

<sup>3</sup> produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Tiomersal  
Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă  
1 flacon  
10 doze (5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară  
A se agita înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/96/014/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON MULTIDOZĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Tritanrix HepB - suspensie injectabilă  
Vaccin DTPc-HBV  
I.M.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

10 doze (5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

**B. PROSPECTUL**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Tritanrix HepB suspensie injectabilă

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (ADNr) (HBV)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin.**

- Păstrați prospectul. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris copilului dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Tritanrix HepB și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Tritanrix HepB copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Tritanrix HepB
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tritanrix HepB
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE TRITANRIX HEPB ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Tritanrix HepB este un vaccin utilizat la copii pentru a preveni 4 boli: difterie, tetanos (trismus), pertussis (tuse măgărească) și hepatită B. Vaccinul acționează determinând organismul să își producă propria protecție (anticorpi) împotriva acestor boli.

- **Difteria:** Difteria afectează în principal căile respiratorii și, uneori, pielea. În general, căile respiratorii se inflamează determinând dificultăți severe de respirație și uneori sufocare. Bacteria produce și o toxină (otravă), care poate determina leziuni ale nervilor, tulburări ale inimii și chiar moarte.
- **Tetanosul:** Bacteria tetanosului intră în organism prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănila cele mai predispuse la infecție sunt arsurile, fracturile, rănila profunde sau rănila contaminate cu pământ, praf, bălegar sau așchii de lemn. Bacteria eliberează o toxină (otravă) care poate determina contractură musculară, spasme musculare dureroase, convulsii sau chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să provoace fracturi ale oaselor coloanei vertebrale.
- **Tusea convulsivă** (tuse măgărească): Tusea convulsivă este o boală extrem de contagioasă. Boala afectează căile respiratorii, determinând crize severe de tuse care ar putea interfera cu respirația normală. Tusea este deseori însoțită de un sunet asemănător cu un răget, de unde și denumirea populară de „tuse măgărească”. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, *B. Pertussis* poate determina infecții ale urechilor, bronșite cu o evoluție mai îndelungată, pneumonii, convulsii, leziuni cerebrale și chiar moarte.
- **Hepatita B:** Hepatita B este determinată de virusul hepatitic B, care determină inflamația și umflarea ficatului. Virusul se găsește în fluidele organismului cum ar fi sânge, spermă, secreții vaginale sau saliva persoanelor infectate.

Vaccinarea reprezintă calea cea mai sigură de protecție față de aceste boli. Niciuna dintre componentele vaccinului nu este infecțioasă.

### **2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE TRITANRIX HEPB COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ**

### **Tritanrix HepB nu trebuie administrat:**

- dacă copilul dumneavoastră a avut orice reacție alergică la Tritanrix HepB sau la oricare dintre componentele acestui vaccin. Substanțele active și celelalte componente ale Tritanrix HepB sunt enumerate la sfârșitul acestui prospect. Semnele unei reacții alergice pot să includă erupție pe piele însoțită de senzație de mâncărime, senzația de lipsă de aer și umflarea feței sau limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior o reacție alergică la orice vaccin împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive (tusei măgărești) sau hepatitei B.
- dacă copilul dumneavoastră a avut probleme ale sistemului nervos în primele 7 zile după o vaccinare anterioară împotriva tusei convulsive (tusei măgărești).
- dacă copilul dumneavoastră are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). Infecțiile minore, cum ar fi o răceală, nu trebuie să constituie o problemă, dar trebuie să discutați despre aceasta cu medicul dumneavoastră.

### **Aveți grijă deosebită cu Tritanrix HepB:**

- dacă copilul dumneavoastră a manifestat probleme de sănătate după administrarea anterioară a unui vaccin.
- dacă după o administrare anterioară a Tritanrix HepB sau a altui vaccin împotriva tusei convulsive, copilul dumneavoastră a avut orice probleme, în special:
  - ◆ Temperatură ridicată (peste 40°C) în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Colaps sau stare asemănătoare șocului în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Plâns persistent timp de 3 ore sau mai mult în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Crize de epilepsie/convulsii cu sau fără temperatură mare în primele 3 zile după vaccinare;
- dacă copilul dumneavoastră suferă de boli cerebrale nediagnosticate sau în evoluție sau de epilepsie necontrolată. Vaccinul trebuie administrat după stabilizarea bolii;
- dacă copilul dumneavoastră are probleme de sângerare sau face ușor vânătăi;
- dacă copilul dumneavoastră are tendința să facă crize de epilepsie/convulsii datorate febrei sau dacă există cineva în familie care are astfel de afecțiuni;

### **Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă copilului dumneavoastră i se administrează sau i s-a administrat recent orice medicament, inclusiv medicamente obținute fără prescripție sau i s-a administrat recent orice alt vaccin.

### **Informații importante despre unele ingrediente ale Tritanrix HepB**

Acest produs medicamentos conține tiomersal cu rol de conservant și copilul dumneavoastră poate prezenta reacții de sensibilizare datorită acestuia. Spuneți medicului dumneavoastră dacă copilul dumneavoastră are orice fel de alergii cunoscute.

## **3. CUM SE ADMINISTREAZĂ TRITANRIX HEPB**

Copilului dumneavoastră i se vor administra, în total, trei injecții la un interval de cel puțin o lună între ele. Fiecare injecție trebuie administrată la o dată diferită. Medicul dumneavoastră sau asistenta vă vor spune data la care urmează să se administreze injecția următoare.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă sunt necesare injecții suplimentare.

Dacă nu ați mers cu copilul dumneavoastră să i se administreze una dintre injecțiile programate, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră pentru o nouă programare.

Aveți grijă să i se efectueze copilului dumneavoastră schema completă de vaccinare alcătuită din trei injecții. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie protejat complet împotriva acestor boli.



Medicul va administra Tritanrix HepB printr-o injecție intramusculară în coapsă. Copilul dumneavoastră va rămâne sub supraveghere medicală timp de 30 minute după fiecare injecție.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-o venă.

#### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Tritanrix HepB poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse care au apărut în timpul studiilor clinice cu Tritanrix HepB au fost, după cum urmează:

- ◆ Foarte frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai mult de 1 din 10 doze de vaccin):
  - durere sau disconfort la nivelul locului de injectare
  - înroșire sau umflare la nivelul locului de injectare
  - febră (peste 38°C)
  - somnolență, iritabilitate, plâns neobișnuit
  - probleme de alimentare
- ◆ Frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai puțin de 1 din 10, dar a mai mult de 1 din 100 doze de vaccin):
  - infecții ale urechii mijlocii
  - bronșită
  - dureri în gât și disconfort la înghițire
  - simptome gastro-intestinale cum ar fi vărsături și diaree
- ◆ Mai puțin frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai puțin de 1 din 100, dar a mai mult de 1 din 1000 doze de vaccin):
  - pneumonie (infecție gravă a plămânului)
  - tulburare respiratorie
- ◆ Foarte rare (reacții adverse ce pot apărea la administrarea a mai puțin de 10.000 doze de vaccin):
  - reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice sau anafilactoide. Acestea pot fi erupții locale sau extinse, însoțite de senzație de mâncărime sau vezicule, umflare ochilor și a feței, respirație sau înghițire dificilă, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței. Astfel de reacții pot apărea înainte de a părăsi cabinetul medical. Cu toate acestea, trebuie să solicitați imediat tratament medical în oricare astfel de situații.
  - boală asemănătoare bolii serului (o reacție de hipersensibilizare la administrarea unui ser străin, cu simptome ca: febră, umflare, erupție pe piele, mărirea ganglionilor limfatici).

După punerea pe piață a Tritanrix HepB, următoarele reacții adverse suplimentare au fost raportate în câteva situații:

- colaps sau perioade de pierdere a cunoștinței sau stări de confuzie au fost raportate în primele 2 - 3 zile după vaccinarea cu Tritanrix HepB.
- pauze între respirații mai mari decât cele normale pot apărea la 2-3 zile după vaccinarea copiilor născuți prematur (la sau înainte de 28 de săptămâni de sarcină)

Tritanrix HepB conține o componentă hepatitică B, care asigură protecție față de boala determinată de virusul hepatitic B. Următoarele reacții adverse apar foarte rar după administrarea vaccinurilor care conțin componenta hepatitică B:

- ◆ crize epileptice sau convulsii
- ◆ sângerări sau vânătăi, care se produc cu mai multă ușurință decât în mod normal

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ TRITANRIX HEPB

A nu se lasă la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Tritanrix HepB după data de expirare înscrisă pe cutia de carton. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Tritanrix HepB

- Substanțele active conținute în 1 doză (0,5ml) sunt:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivată) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 µg
  
- |   |                          |
|---|--------------------------|
| <sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat | 0,26 mg Al <sup>+3</sup> |
| <sup>2</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu             | 0,37 mg Al <sup>+3</sup> |
- <sup>3</sup> produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant
  
- Celelalte componente ale Tritanrix HepB sunt: tiomersal, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Tritanrix HepB și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă.

Tritanrix HepB este un lichid alb, ușor lăptos conținut într-un flacon de sticlă pentru o doză (0,5 ml).

Tritanrix HepB este disponibil în ambalaj cu 1 flacon.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
ninfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Tritanrix HepB poate fi amestecat cu vaccinul Hib liofilizat (Hiberix).

În timpul păstrării se poate observa formarea unui depozit alb și a unui supernatant limpede. Aceasta nu constituie un semn de deteriorare.

Înainte de administrare vaccinul trebuie agitat bine pentru a obține o suspensie omogenă, tulbure, albă și trebuie examinat cu atenție pentru a identifica orice particulă străină și/sau modificare de aspect. În caz că se constată prezența oricăreia dintre acestea, flaconul trebuie aruncat.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### **Tritanrix HepB suspensie injectabilă, multidoză**

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (celular) (Pc) și hepatitic B (ADNr) (HBV)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra copilului dumneavoastră acest vaccin.**

- Păstrați prospectul. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris copilului dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Tritanrix HepB și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Tritanrix HepB copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Tritanrix HepB
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tritanrix HepB
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE TRITANRIX HEPB ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Tritanrix HepB este un vaccin utilizat la copii pentru a preveni 4 boli: difterie, tetanos (trismus), pertussis (tuse măgărească) și hepatită B. Vaccinul acționează determinând organismul să își producă propria protecție (anticorpi) împotriva acestor boli.

- **Difteria:** Difteria afectează în principal căile respiratorii și, uneori, pielea. În general, căile respiratorii se inflamează determinând dificultăți severe de respirație și uneori sufocare. Bacteria produce și o toxină (otravă), care poate determina leziuni ale nervilor, tulburări ale inimii și chiar moarte.
- **Tetanosul:** Bacteria tetanosului intră în organism prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănile cele mai predispuse la infecție sunt arsurile, fracturile, rănilor profunde sau rănilor contaminate cu pământ, praf, bălegar sau așchii de lemn. Bacteria eliberează o toxină (otravă) care poate determina contractură musculară, spasme musculare dureroase, convulsii sau chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să provoace fracturi ale oaselor coloanei vertebrale.
- **Tusea convulsivă** (tuse măgărească): Tusea convulsivă este o boală extrem de contagioasă. Boala afectează căile respiratorii, determinând crize severe de tuse care ar putea interfera cu respirația normală. Tusea este deseori însoțită de un sunet asemănător cu un răget, de unde și denumirea populară de „tuse măgărească”. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, *B. Pertussis* poate determina infecții ale urechilor, bronșite cu o evoluție mai îndelungată, pneumonii, convulsii, leziuni cerebrale și chiar moarte.
- **Hepatita B:** Hepatita B este determinată de virusul hepatitic B, care determină inflamația și umflarea ficatului. Virusul se găsește în fluidele organismului cum ar fi sânge, spermă, secreții vaginale sau saliva persoanelor infectate.

Vaccinarea reprezintă calea cea mai sigură de protecție față de aceste boli. Niciuna dintre componentele vaccinului nu este infecțioasă.

### **2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE TRITANRIX HEPB COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ**

### **Tritanrix HepB nu trebuie administrat:**

- dacă copilul dumneavoastră a avut orice reacție alergică la Tritanrix HepB sau la oricare dintre componentele acestui vaccin. Substanțele active și celelalte componente ale Tritanrix HepB sunt enumerate la sfârșitul acestui prospect. Semnele unei reacții alergice pot să includă erupție pe piele însoțită de senzație de mâncărime, senzația de lipsă de aer și umflarea feței sau limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior o reacție alergică la orice vaccin împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive (tusei măgărești) sau hepatitei B.
- dacă copilul dumneavoastră a avut probleme ale sistemului nervos în primele 7 zile după o vaccinare anterioară împotriva tusei convulsive (tusei măgărești).
- dacă copilul dumneavoastră are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). Infecțiile minore, cum ar fi o răceală, nu trebuie să constituie o problemă, dar trebuie să discutați despre aceasta cu medicul dumneavoastră.

### **Aveți grijă deosebită cu Tritanrix HepB:**

- dacă copilul dumneavoastră a manifestat probleme de sănătate după administrarea anterioară a unui vaccin.
- dacă după o administrare anterioară a Tritanrix HepB sau a altui vaccin împotriva tusei convulsive, copilul dumneavoastră a avut orice probleme, în special:
  - ◆ Temperatură ridicată (peste 40°C) în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Colaps sau stare asemănătoare șocului în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Plâns persistent timp de 3 ore sau mai mult în primele 48 ore după vaccinare;
  - ◆ Crize de epilepsie/convulsii cu sau fără temperatură mare în primele 3 zile după vaccinare;
- dacă copilul dumneavoastră suferă de boli cerebrale nediate diagnosticate sau în evoluție sau de epilepsie necontrolată. Vaccinul trebuie administrat după stabilizarea bolii;
- dacă copilul dumneavoastră are probleme de sângerare sau face ușor vânătăi;
- dacă copilul dumneavoastră are tendința să facă crize de epilepsie/convulsii datorate febrei sau dacă există cineva în familie care are astfel de afecțiuni;

### **Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă copilului dumneavoastră i se administrează sau i s-a administrat recent orice medicament, inclusiv medicamente obținute fără prescripție sau i s-a administrat recent orice alt vaccin.

### **Informații importante despre unele ingrediente ale Tritanrix HepB**

Acest produs medicamentos conține tiomersal cu rol de conservant și copilul dumneavoastră poate prezenta reacții de sensibilizare datorită acestuia. Spuneți medicului dumneavoastră dacă copilul dumneavoastră are orice fel de alergii cunoscute.

## **3. CUM SE ADMINISTREAZĂ TRITANRIX HEPB**

Copilului dumneavoastră i se vor administra, în total, trei injecții la un interval de cel puțin o lună între ele. Fiecare injecție trebuie administrată la o dată diferită. Medicul dumneavoastră sau asistenta vă vor spune data la care urmează să se administreze injecția următoare.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă sunt necesare injecții suplimentare.

Dacă nu ați mers cu copilul dumneavoastră să i se administreze una dintre injecțiile programate, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră pentru o nouă programare.

Aveți grijă să i se efectueze copilului dumneavoastră schema completă de vaccinare alcătuită din trei injecții. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie protejat complet împotriva acestor boli.

Medicul va administra Tritanrix HepB printr-o injecție intramusculară în coapsă. Copilul dumneavoastră va rămâne sub supraveghere medicală timp de 30 minute după fiecare injecție.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-o venă.

#### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Tritanrix HepB poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse care au apărut în timpul studiilor clinice cu Tritanrix HepB au fost, după cum urmează:

- ◆ Foarte frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai mult de 1 din 10 doze de vaccin):
  - durere sau discomfort la nivelul locului de injectare
  - înroșire sau umflare la nivelul locului de injectare
  - febră (peste 38°C)
  - somnolență, iritabilitate, plâns neobișnuit
  - probleme de alimentare
- ◆ Frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai puțin de 1 din 10, dar a mai mult de 1 din 100 doze de vaccin):
  - infecții ale urechii mijlocii
  - bronșită
  - dureri în gât și disconfort la înghițire
  - simptome gastro-intestinale cum ar fi vărsături și diaree
- ◆ Mai puțin frecvente (reacții adverse care pot apărea la administrarea a mai puțin de 1 din 100, dar a mai mult de 1 din 1000 doze de vaccin):
  - pneumonie (infecție gravă a plămânului)
  - tulburare respiratorie
- ◆ Foarte rare (reacții adverse ce pot apărea la administrarea a mai puțin de 10.000 doze de vaccin):
  - reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice sau anafilactice. Acestea pot fi erupții locale sau extinse, însoțite de senzație de mâncărime sau vezicule, umflare ochilor și a feței, respirație sau înghițire dificilă, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței. Astfel de reacții pot apărea înainte de a părăsi cabinetul medical. Cu toate acestea, trebuie să solicitați imediat tratament medical în oricare astfel de situații.
  - boală asemănătoare bolii serului (o reacție de hipersensibilizare la administrarea unui ser străin, cu simptome ca: febră, umflare, erupție pe piele, mărirea ganglionilor limfatici).

După punerea pe piață a Tritanrix HepB, următoarele reacții adverse suplimentare au fost raportate în câteva situații:

- colaps sau perioade de pierdere a cunoștinței sau stări de confuzie au fost raportate în primele 2 - 3 zile după vaccinarea cu Tritanrix HepB.
- pauze între respirații mai mari decât cele normale pot apărea la 2-3 zile după vaccinarea copiilor născuți prematur (la sau înainte de 28 de săptămâni de sarcină)

Tritanrix HepB conține o componentă hepatitică B, care asigură protecție față de boala determinată de virusul hepatitic B. Următoarele reacții adverse apar foarte rar după administrarea vaccinurilor care conțin componenta hepatitică B:

- ◆ crize epileptice sau convulsii
- ◆ sângerări sau vânătăi, care se produc cu mai multă ușurință decât în mod normal

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ TRITANRIX HEPB

A nu se lasă la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Tritanrix HepB după data de expirare înscrisă pe cutia de carton. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Tritanrix HepB

- Substanțele active conținute în 1 doză (0,5ml) sunt:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivată) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 µg
- <sup>1</sup> adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat 0,26 mg Al<sup>+3</sup>  
<sup>2</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,37 mg Al<sup>+3</sup>  
<sup>3</sup> produs pe culturi de celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN-ului recombinant
- Celelalte componente ale Tritanrix HepB sunt: tiomersal, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Tritanrix HepB și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă, multidoză.

Tritanrix HepB este un lichid alb, ușor lăptos conținut într-un flacon de sticlă pentru 2 doze (1 ml) sau într-un flacon de sticlă pentru 10 doze (5 ml).

Tritanrix HepB este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

Pentru 2 doze: ambalaj cu 1 flacon

Pentru 10 doze: ambalaj cu 1 flacon

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia



Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

receptia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Tritanrix HepB poate fi amestecat cu vaccinul Hib liofilizat (Hiberix).

În timpul păstrării se poate observa formarea unui depozit alb și a unui supernatant limpede. Aceasta nu constituie un semn de deteriorare.

Înainte de administrare vaccinul trebuie agitat bine pentru a obține o suspensie omogenă, tulbure, albă și trebuie examinat cu atenție pentru a identifica orice particulă străină și/sau modificare de aspect. În caz că se constată prezența oricăreia dintre acestea, flaconul trebuie aruncat.

Atunci când se utilizează un flacon multidoză, fiecare doză trebuie extrasă cu un ac și o seringă sterile. Ca în cazul altor vaccinuri, o doză de vaccin trebuie extrasă din flacon în condiții strict aseptice și luând măsuri de precauție pentru evitarea contaminării conținutului.