

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДИФТЕТКОК инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (цели клетки)

DIFTETKOK suspension for injection

Diphtheria, tetanus and pertussis (whole cell) vaccine (adsorbed)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20011237
Разрешение №	63101
BG/MA/MP	26-07-2023
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ДИФТЕТКОК представлява суспензия от инактивирани клетки от щамове *Bordetella pertussis* и пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент дифтериен и тетаничен токсиди. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване.

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

Пречистен дифтериен токсид (<i>Purified diphtheria toxoid</i>)	не по-малко от 30 IU ² (15 Lf)
Пречистен тетаничен токсид (<i>Purified tetanus toxoid</i>)	не по-малко от 40 IU ² (10 Lf)
Инактивирана суспензия от <i>Bordetella pertussis</i> (<i>Inactivated Bordetella pertussis suspension</i>)	не по-малко от 2 IU ³

¹Активните вещества са адсорбирани върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al⁺⁺⁺) – не повече от 1,25 mg

²Като долна граница на доверителния интервал (p = 0,95)

³Като долна граница на доверителния интервал (p = 0,95) и при изчислена активност не по-малко от 4 IU.

Ваксината в многодозовите флакони съдържа като консервант тиомерсал от 0,037 – 0,050 mg в 0,5 ml (1 доза).

Помощно вещество с известно действие

Ваксината съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Ваксината представлява суспензия с бели или сивкави частици, диспергирани в безцветна или бледожълта течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ваксината ДИФТЕТКОК (DIF-TET-PERw) е показана за активна имунизация и реимунизация срещу дифтерия, тетанус и коклюш на деца от 2-месечна до 4-годишна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка



Еднократната имунизационна доза е 0,5 ml.

Ваксинационната схема е в съответствие с Националния имунизационен календар.

Основна имунизация

Навършилите двумесечна възраст деца се инжектират трикратно с по 0,5 ml ваксина дълбоко подкожно в долния край на плешката, с интервал от 30 дни. Не се допуска скъсяване на интервалите между отделните инжекции.

Задължителен срок за завършване на основната имунизация с ДИФТЕТКОК е до 12-я месец след раждането. При деца, които поради различни причини не са имунизирани до 12-я месец след раждането, ваксината се прилага за имунизация до навършване на 24 месеца. След навършване на тази възраст имунизацията се извършва с ваксина срещу дифтерия и тетанус.

Реимунизация

Не по-рано от една година след завършена основна имунизация /от три приема/ - еднократно с 0,5 ml ДИФТЕТКОК дълбоко подкожно в долния край на плешката.

Започнатата имунизация с ДИФТЕТКОК, прекъсната поради противопоказания към коклюшната компонента, се завършва с ваксина ДИФТЕТ по описаната по горе схема.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ДИФТЕТКОК при деца на възраст по-малка от 2 месеца не е установена. Липсват данни.

Начин на приложение

Ваксината е за подкожно приложение (s.c.).

Ваксината се изтегля от ампулата/ флаконът като се използва стерилна спринцовка и игла. След изгонване на въздуха от спринцовката, иглата се заменя с нова суха стерилна игла, с която се извършва инжектирането.

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка б.б.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка б.1.

Този лекарствен продукт съдържа тиомерсал като консервант в многодозовите флакони и е възможно да причини алергична реакция при вашето дете. Кажете на Вашия лекар ако Вашето дете има установена алергия.

Анамнестични данни за прояви на свръхчувствителност при предхождащо приложение на ваксината.

Общи противопоказания при имунизации, включени в Националния имунизационен календар (*Наредба № 15 от 2005 г.; доп. ДВ. бр.108 от 22 Декември 2020 г.*):

1. Остри инфекциозни заболявания, включително в периода на реконвалесценция.
2. Фебрилни състояния.
3. Активна форма на туберкулоза.
4. Декомпенсиран сърдечен порок.
5. Диабет, тиреотоксикоза и надбъбречна недостатъчност в стадий на декомпенсация.
6. Остри възпалителни заболявания на централната нервна система – менингити, енцефалити, менингоенцефалити.
7. Хронични активни хепатити и чернодробна цироза.
8. Инфекции на пикочните пътища.
9. Нефротичен синдром.
10. Автоимунни заболявания.
11. Алергия, включително медицински данни за шок, едем на Квинке и други тежки алергични реакции спрямо съдържащи се във ваксините алергени.
12. Епилепсия.



При наличие на противопоказания лекуващият лекар преценява риска от приложението на ДИФТЕТКОК или заболяване от дифтерия, тетанус или коклюш.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията се извършва след преглед от лекар.

Лица инфектирани с ХИВ (HIV) се имунизират, респективно реимунизират с ДИФТЕТКОК, съгласно утвърдената схема.

Възможно е снижение на ефекта от имунизацията при имунодефицитни състояния и при едновременно провеждане на имunosупресивна терапия.

Препоръчва се отлагане на имунизацията (ако е планова) след приключване курса на имunosупресивната терапия.

ДИФТЕТКОК се прилага с внимание при пациенти с нарушение в кръвосъсирването.

Както при всички инжекционни препарати, ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след имунизацията поради възможността от проява на анафилактична реакция.

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

Имунизацията (респективно реимунизацията) с ДИФТЕТКОК може да се извършва едновременно с други ваксини. ДИФТЕТКОК е съвместим с ваксини срещу полиомиелит, хепатит Б, морбили, рубеола, паротит, противобясна ваксина, противогрипна ваксина и ваксина срещу жълта треска. Посочените препарати се прилагат с друга стерилна спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ДИФТЕТКОК. Ваксината би могла да се прилага както едновременно, така и в различно време с имуноглобулини. Мястото на инжектиране на имуноглобулините е различно от това на приложения ДИФТЕТКОК.

Не са съобщени данни за взаимодействие с други лекарства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. ДИФТЕТКОК е предназначена само за прилагане при деца до четиригодишна възраст.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо. ДИФТЕТКОК е предназначена за приложение единствено при деца.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции след прилагане на ДИФТЕТКОК са:

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) съгласно системо-органна класификация по MedDRA.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

На мястото на инжектирането на ваксината биха могли да възникнат локални реакции като болка, зачервяване, лека подутина и да има повишение на температурата, което преминава за 1-2 дни.

Нарушения на нервната система:

Силно изразени реакции към предшестваша доза ваксина, съдържаща коклюшна съставка: повишена телесна температура над 39,5°C (аксиларна) или над 40,0°C (ректална) без да е установена друга причина; колапс или шок; непрекъснат плач за повече от 3 часа; енцефалопатия в първите 7 дни (гърчове, промени в съзнанието, неврологични прояви) без да има друга причина.



При деца, развили някоя от тези реакции след инжектирането на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, имунизационният курс трябва да продължи с ваксина само срещу дифтерия и тетанус.

Кажете на Вашия лекар ако Вашето дете има/ е имало здравословни проблеми след прилагане на ваксина.

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 чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,

тел.: + 359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Първичната опаковка съдържа еднократна доза – 0,5 ml, поради което не е възможно предозиране.

Препоръчва се снемане на подробна анамнеза във връзка с предшестващи имунизации с цел избягване прилагането на ваксина при лица с проведена наскоро имунизация или реимунизация с ДИФТЕТКОК.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни средства за системно приложение, ваксини, бактериални ваксини, коклюшни ваксини, коклюш, инактивирана, цяла клетка, комбинация с токсоиди.

АТС код: J07AJ51

Механизъм на действие

ДИФТЕТКОК представлява суспензия от инактивирани клетки на *Bordetella pertussis* и пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент дифтериен и тетаничен токсоиди. Токсоидите са произведени от култури *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване, притежават антигенни свойства. Ваксината ДИФТЕТКОК осигурява защита срещу заболяване от дифтерия, тетанус и коклюш. Имуניתетът се осигурява след третата доза и се засилва след реимунизация.

Ефективност срещу дифтерия

Дифтерийният токсоид осигурява защита срещу дифтерия.

Имунопрофилактиката е единственото средство за борба с дифтерията. Тя се извършва с дифтериен токсоид, най-често комбиниран с тетаничен токсоид или с убити коклюшни бактерии. На ваксинация подлежат деца на възраст от три месеца до 8 години. В последните години се имунизират и лица до 35 годишна възраст. Масовото приложение на ваксината у нас доведе до ликвидиране на заболяемостта от дифтерия в България. Посочените данни на Таблица 1 и Таблица 2 върху имунологичния статус на населението показват, че децата и лицата до 15 годишна възраст показват най-висока степен на защита срещу дифтерия. Увеличаването на възрастта води до намаляване на процента на защитени серуми, най-вече при изследваните лица над 45 годишна възраст. Независимо от това, процента на защитените срещу дифтерия хора от 16 до 65 годишна възраст е по-голям в сравнение с направените изследвания в някои Европейски страни и САЩ. Например в Швеция в около 56,9 % от населението липсва защита срещу дифтерия, в Германия в около 52,2 %, а в Дания в около 36 %.



Таблица 1. Оценка на имунния статус на населението в България в различните възрастови групи.

Възрастова група	% серуми с пълна защита (титър > 0,1 IU)	% серуми с основен имунитет (титър 0,01 до 0,09 IU)	% незащитени серуми (титър < 0,009 IU)
Деца от 0 до 7 години	94,45	-	5,55
Лица от 8 и 15 години	100	-	-
Лица от 16 до 25 години	81,39	2,9	15,71
Лица от 26 до 35 години	78,69	3,6	17,71
Лица от 36 до 45 години	77,0	1,0	22,0
Лица от 46 до 55 години	61,92	1,58	36,5
Лица от 56 до 65 години	61,64	7,6	30,76
Възрастни над 65 години	11,77	-	88,23

*Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;

Таблица 2. Количество на противодифтерийните антитела при различните възрастови групи с установен защитен титър.

Възрастова група	% серуми с титър от 0,1 до 0,99 IU	% серуми с титър от 1,0 до 4,99 IU	% серуми с титър над 5,0 IU
Деца от 0 до 7 години	5,55	72,22	16,66
Лица от 8 до 15 години	25,0	62,5	12,5
Лица от 16 до 25 години	12,21	58,08	8,2
Лица от 26 до 35 години	14,39	57,19	7,01
Лица от 36 до 45 години	10,0	62,0	5,0
Лица от 46 до 55 години	15,87	44,44	1,58
Лица от 56 до 65 години	26,92	34,61	0,0
Възрастни над 65 години	5,88	5,88	0,0

*Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;

Ефективност срещу тетанус

Тетаничният токсид осигурява защита срещу заболяване от тетанус.

Едно от средствата за борба с тетануса е специфичната имунопрофилактика с тетаничен токсид. Въведен в човешкия организъм той предизвиква образуване на специфични антитела, играещи основна роля в защитата срещу тетанус. Имунитетът при тетанус е хуморално обусловен и зависи от нивото и възможността на специфичните антитела във възможно най-кратък срок да неутрализират тетаничния токсин. Тетанусът все още представлява здравен проблем за много страни по света главно поради високата смъртност.

В България заболяемостта и смъртността от тетанус в миналото са били високи. От 1959 година у нас се въвежда задължителна специфична имунопрофилактика на тетанус, като постепенно се обхваща цялото население. Това води до рязко ограничаване на заболяемостта /2,7 %000 заболели през 1959 год., 0,01 %000 заболели през 1998 год./. Този резултат е доказателство за добрата протективна ефективност на тетаничния токсид, както и на оптималната схема на приложението му, при която се обхваща цялото население, независимо от възрастта. Дългогодишните изследвания на колектив от производствената лаборатория при алергични лица, диабетно болни, ревматично болни, болни с хронични бъбречни заболявания и лица над 70 годишна възраст, показват добра поносимост при тези рискови групи пациенти, което позволява включването им в задължителния имунизационен календар на страната. Данните от епидемиологичните показатели за страната са представени на Таблица 3:



Таблица 3. Епидемиологични данни за тетанус в България

<i>Година</i>	<i>Заболяемост ‰</i>	<i>Смъртност ‰</i>	<i>Леталитет ‰</i>
1945	4,8	-	-
1950	3,9	-	-
1955	4,1	-	-
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,3
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	40,4
1971	0,59	0,29	50,0
1972	0,57	0,24	42,86
1973	0,65	0,26	39,29
1974	0,69	0,32	46,68
1975	0,27	0,05	16,67
1976	0,27	0,15	46,43
1977	0,32	0,15	44,83
1978	0,22	0,09	42,11
1979	0,24	0,13	52,38
1980	0,20	0,08	38,89
1981	0,20	0,09	44,44
1982	0,30	0,22	74,07
1983	0,29	0,13	46,15
1984	0,14	0,08	53,85
1985	0,13	0,08	58,33
1986	0,09	0,06	62,50
1990	0,07	0,03	50,0
1997	0,06	0,01	20,2
1998	0,01	0,00	0,00
2004	0,00	0,00	0,00

**Въведена задължителна специфична имунопрофилактика срещу тетанус в България*

Проведените през последните години сероепидемиологични проучвания показват, че най-висок антитоксичен титър имат децата и младежите, поради стриктното обхващане на организирани колективи. В останалите възрастови групи е налице добър защитен имунитет с тенденция за леко снижаване на защитния титър, вероятно поради недостатъчната плътност на обхващане, с което се обясняват и единичните заболявания в тези възрасти (Таблица 4). Наблюденията извършени от производствената лаборатория при приложение на тетаничен токсид на над 2 000 лица през последните 10 години, показват че тетаничният токсид не е реактогенен.



Таблица 4. Титър на противотетаничните антитела в изследваните серуми при различни възрастови групи

Възрастова група	% незащитени серуми (титър < 0,01 IU)	% серуми с основен имунитет (титър от 0,01 < 0,1 IU)	% серуми с пълна защита (титър от 0,1 до 1,0 IU)	% серуми с титър от 1,0 до 5,0 IU	% серуми с титър от 5,0 до 10,0 IU
Лица от 7 до 14 години	2,0	52,0	95,0	86,0	30,0
Лица от 15 до 25 години	2,0	94,0	82,0	68,0	12,0
Лица от 26 до 35 години	0,0	72,0	92,0	30,0	6,0
Лица от 36 до 45 години	16,0	74,0	46,0	14,0	10,0
Лица от 46 до 55 години	9,0	43,0	90,0	20,0	12,0
Лица от 56 до 65 години	0	56,0	58,0	18,0	2,0
Лица от 66 до 75 години	0	26,0	38,0	14,0	4,0
Възрастни над 75 години	0	8,0	6,0	4,0	0,0

*Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;

Ефективност срещу коклюш

Коклюшната ваксина осигурява защита на децата срещу коклюш.

Имунитета при хората е антибактериален. Повторните заболявания са много редки и протичат леко. Специфичната профилактика против коклюша се провежда успешно с ваксина от убити клетки. Може да се прилага като моноваксина, но обикновено се комбинира с дифтериен токсоид или с дифтериен и тетаничен токсоид. В резултат на масовото прилагане на ваксината в нашата страна заболяването от коклюш се снижи неколкостранно. Резултатите от изследванията (Таблица 5) извършени на 639 човешки серуми в различни възрастови групи, демонстрират добра защита на населението срещу коклюш в България.

За лечение на коклюша могат да се използват широкоспектърни антибиотици – хлорамфеникол, тетрациклин, ампицилин и др.

Таблица 5. Оценка на имунния статус на населението в България в различните възрастови групи.

Възрастова група	% серуми с пълна защита 1:161 – 1:320	% серуми с основен имунитет 1:81 – 1:160	% на незащитени серуми < 1:80	% на серуми с титър на антитела над 1:321
Деца от 0 до 7 години	53	43	0	4
Подрастващи между 8 и 15 години	43	47	5	5
Лица от 16 до 25 години	12	83	3	2
Лица от 26 до 35 години	41	30	22	7
Лица от 36 до 45 години	19	60	18	3
Лица от 46 до 55 години	17	68	15	0
Възрастни над 56 години	0	43	55	2

*Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

в еднодозови ампули:

Натриев хлорид

Вода за инжекции



в многодозови флакони:

Натриев хлорид
Тиомерсал
Вода за инжекции

За адсорбента: вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

Да не се смесва с други лекарствени продукти.
При едновременно приложение на ДИФТЕТКОК с други инжекционни лекарствени продукти, задължително е всеки отделен продукт да се изтегля и прилага с отделна стерилна спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ваксината.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка.

Да не се замразява.

Да се разклаща преди употреба.

ЗАМРЪЗВАЛА ВАКСИНА Е НЕГОДНА ЗА УПОТРЕБА.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Ваксината във флакона да се използва веднага след първото изтегляне.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ДИФТЕТКОК е инжекционна суспензия в ампула/ флакон. В утаено състояние ДИФТЕТКОК представлява бистра, безцветна надутаечна течност с белезникава утайка.

Безцветна, прозрачна, самочупеща се стъклена ампула (тип I).

Ампулите съдържат ДИФТЕТКОК в обем 0,5 ml - 1 доза.

Ампулите се опаковат по 10 и/или 50 броя в картонена кутия.

Безцветен, прозрачен, стъклен флакон (тип I) с гумена запушалка и алуминиева обкатка.

Флаконите съдържат ваксина в обем 5,0 ml - 10 дози.

Флаконите съдържат ваксина в обем 10,0 ml - 20 дози.

Флаконите се опаковат по 10 броя в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди употреба ампулата/ флаконът с ваксината се разклаща добре до получаване на хомогенна белезникава суспензия.

Не се допуска употреба на замръзвала ваксина.

Да не се прилага интравенозно.

Ваксина с изтекъл срок на годност да не се използва.

Да не се използва ампула/ флакон с нарушена цялост или изтрит/ неясен надпис.

Няма специални изисквания при изхвърляне.

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



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

БУЛ БИО – НЦЗПБ ЕООД
бул. "Янко Сакъзов" № 26,
София 1504,
България
тел. +359 2 944 61 91
факс: +359 2 943 34 55
e-mail: bulbio@bulbio.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II – 15955/05.12.2011

Регистрационен № 20011234

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

Дата на първо разрешаване: 19.12.2001 г.

Дата на последно подновяване: 05.12.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

май 2023 г

