

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 2008/0539/02-02-09
Одобрено: 0227 / 19. 11 2009

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

НайсВак-С, 0,5 ml, инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Ваксина от конюгиран полизахарид от менингококи от група С, абсорбиран

NeisVac-C<sup>1</sup>, 0.5 ml, suspension for injection in pre-filled syringe  
Meningococcal Group C Polysaccharide Conjugate Vaccine Adsorbed

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Полизахарид (де-О-ацетилян) от *Neisseria meningitidis* от група С (щам С11)

(*Neisseria meningitidis* group C (strain C11) polysaccharide (de-O-acetylated))

конюгиран към тетаничен анатоксин

абсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран

10 µg

10–20 µg

0,5 mg Al<sup>3+</sup>

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Полупрозрачна, бяла до белезникава на цвят суспензия.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Активна имунизация на деца от 2-месечна възраст, на юноши и на възрастни, за предотвратяване на инвазивната болест, причинена от *Neisseria meningitidis* от серогрупа С.

Употребата на NeisVac-C се определя на базата на официално одобрените препоръки.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Дозировка

Липсват данни относно употребата на различни конюгирани менингококови ваксини от група С за първична ваксинация или за засилване на имунитета. Винаги, когато има възможност, трябва да се ползва една и съща ваксина от начало докрай.

*Първична имунизация*

Кърмачета на възраст от 2 до 12 месеца:

Трябва да се приложат две дози, всяка по 0,5 ml, през интервал от минимум два месеца.

(Вижте точки 4.5 и 5.1 относно съвместното прилагане на NeisVac-C с други ваксини.)

Деца на възраст над 1 година, юноши и възрастни: една-единствена доза от 0,5 ml.



<sup>1</sup> NeisVac-C е търговска марка на Baxter International Inc., нейните филиали или клонове

## *Дози за засилване на имунитета*

Препоръчва се дозата за засилване на имунитета да се прилага след приключване на първичната имунизационна програма при кърмачетата. Времето за прилагане на тази доза трябва бъде в съответствие със съществуващите официално одобрени препоръки. Информация за реакции към усилващи имунитета дози и за съвместно прилагане с други детски ваксини е представена съответно в точки 5.1 и 4.5.

Не е установена необходимостта от прилагане на засилващи имунитета дози при индивиди, третирани първоначално с единична доза (т.е. лица на възраст от 12 месеца или повече към момента на първата имунизация) (вж. т. 5.1).

## *Начин на приложение*

NeisVac-C е за интрамускулно приложение, за предпочитане в антеролатералния квадрант на бедрото у кърмачета, и в делтоидната зона при по-големи деца, юноши и възрастни.

При деца на възраст от 12 до 24 месеца, ваксината може да се приложи в делтоидния или в антеролатералния квадрант на бедрото.

Ваксината не трябва да се прилага подкожно или интравенозно (вж. точка 4.4).

NeisVac-C не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка. Ако се прилагат повече от една ваксина, то това трябва да става на различни места (вж. точка 4.5).

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към някоя от съставките на ваксината, включително към тетаничния анатоксин.

Както и при другите ваксини, прилагането на NeisVac-C трябва да се отложи при лица, които страдат от остро, тежко протичащо фебрилно заболяване.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Трябва да са осигурени подходящо лечение и адекватни мерки за незабавно прилагане в редките случаи на възникване на анафилактична реакция. Ако се развие такава реакция, пациентът трябва да остане под наблюдение за подходящо дълъг срок от време след ваксинацията.

**ПРИ НИКАКВИ ОБСТОЯТЕЛСТВА NeisVac-C НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ИНТРАВЕНОЗНО.**

Ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица, страдащи от тромбоцитопения или от други коагулационни нарушения. Липсват данни от подкожно приложение на NeisVac-C и поради това не е известна вероятността от поява на токсичност или намалена ефикасност на ваксината.

Трябва да се имат предвид потенциалният риск от апнея и нуждата от проследяване на дишането в продължение на 48–72 часа, когато първичната имунизационна серия се прилага при кърмачета с тежка степен на недоносеност (родени  $\leq 28$ -ата гестационна седмица) и особено при такива с анамнеза за недоразвита дихателна система.

Тъй като ползата от ваксинацията при тази възрастова група кърмачета е голяма, ваксинацията не трябва да се отменя или отлага за по-късно.

Този лекарствен продукт съдържа под 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически „не съдържа натрий“.



Към момента липсват данни за приложимостта на ваксината за контролиране на епидемични взривове.

Оценката на съотношението полза : риск от ваксинацията с NeisVac-C зависи от честотата на инфекциите от *N. meningitidis* от серогрупа C сред дадена популация преди прилагане на програми за масова имунизация.

При лица с дефектно образуване на антитела (напр. поради генетичен дефект или вследствие на имunosупресивна терапия) има вероятност прилагането на ваксината да не бъде последвано от индуциране на предпазни нива на антителата. Следователно е възможно след ваксинацията някои индивиди да не постигнат адекватната защитна реакция от типа антитяло.

Трябва да се очаква, че лица с комплементарна недостатъчност и лица с функционална или морфологична аспления ще развият имунна реакция срещу C-менингококови конюгирани ваксини; не е известна обаче степента на защита, която се постига при тях.

Въпреки че се съобщава за симптоми на менингизъм, например болки/скованост на шията или фотофобия, няма доказателства, че конюгираната ваксина срещу менингококи от група C причинява C-менингококов менингит. Поради това трябва да се поддържа клиничната бдителност по отношение на вероятността от случайно съвпадение с появата на менингит.

Имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу тетанус.

NeisVac-C води до изграждане на защита само срещу *Neisseria meningitidis* от група C и не може напълно да предотврати болест от други менингококи от група C. Тя не осигурява защита срещу други групи от *Neisseria meningitidis*, нито от други микроорганизми, които причиняват менингит или септицемия. В случай че след ваксиниране се появят петехии и/или пурпура (вж. точка 4.8), тяхната етиология трябва да бъде проучена задълбочено. Трябва да се имат предвид, както инфекциозни, така и неинфекциозни причини.

Липсват данни за употребата на NeisVac-C при възрастни над 65 години (вж. точка 5.1).

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

NeisVac-C не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка. Ако се прилагат повече от една ваксина, те трябва да се инжектират на различни места.

При клинични изпитвания прилагането на NeisVac-C едновременно (но на различно място на приложение) с ваксини, съдържащи посочените по-долу антигени, не е предизвикало ефекти с потенциална клинична значимост върху имунните реакции срещу тези антигени:

- дифтериен и тетаничен анатоксин
- коклюшна ваксина от цели клетки (wP)
- безклетъчна коклюшна ваксина (aP)
- конюгирана ваксина срещу *Haemophilus influenzae* (Hib)
- инактивирана полиомиелитна ваксина (IPV)
- ваксина срещу морбили, заушка и рубеола (MMR)
- пневмококова конюгирана ваксина (7- и 10-валентна)

В някои случаи са наблюдавани незначителни вариации в средните геометрични стойности на нивата на антитела, достигнати при едновременно прилагане, в сравнение с разделно прилагане, но клиничното значение на тези наблюдения, ако изобщо го има, не е установено.



Едновременното приложение на НайсВак-С с Превенар, седем валентна пневмококова конюгирана ваксина, прилагана на малки деца, не показва никакво клинично значимо взаимодействие. Също така, едновременното приложение със Синфлорикс, десет валентна пневмококова конюгирана ваксина, не показва данни за имунологично влияние между двете конюгирани ваксини след първата имунизация или след профилактичната доза.

Едновременното прилагане на NeisVac-C (2-дозова схема за кърмачета) с Infanrix hexa (DTaP-IPV-HBV-Hib) под формата на 3-дозова първична схема при кърмачета не е показало никакво клинично значимо влияние върху реакциите към всеки от антигените в хексавалентната ваксина. Конкретни данни от едновременното прилагане на NeisVac-C с Hexavac (DTaP-IPV-HBV-Hib) при кърмачета под формата на 3-дозова първична схема показват незадоволителни реакции към хепатит-В компонента. Поради това не се препоръчва едновременното прилагане с Hexavac.

При отделни проучвания върху различни ваксини едновременното прилагане на конюгати на менингококи от серогрупа С заедно с комбинации, включващи безклетъчни коклюшни компоненти (съдържащи или несъдържащи инактивирани полиомиелитни вируси, повърхностен антиген на хепатит В или конюгати на Hib), е показано, че се получават по-ниски SBA GMT стойности в сравнение с разделното прилагане или прилагането с коклюшни ваксини от цели клетки. Остават непроменени пропорциите, при които се достигат титри на SBA с минимални стойности от 1:8 или 1:128. Към момента потенциалното значение на наблюдаваните явления е неизвестно по отношение на продължителността на защитата.

Скоростта на реакцията на образуване на антитела към NeisVac-C, приложена един месец след съдържаща тетаничен анатоксин ваксина, е била 95,7% в сравнение със скоростта от 100%, достигната при едновременно прилагане на ваксините.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на тази ваксина при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни по отношение на влиянието върху бременността и ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие. Потенциалният риск при хора не е известен. Независимо от това, като се има предвид тежестта на заболяването от С-менингококи, бременността не трябва да попречи за ваксинацията, щом има точно дефиниран риск от експозиция.

Преди да се вземе решение, дали да се приложи ваксината по време на кърмене, трябва да се изследва съотношението полза : риск.

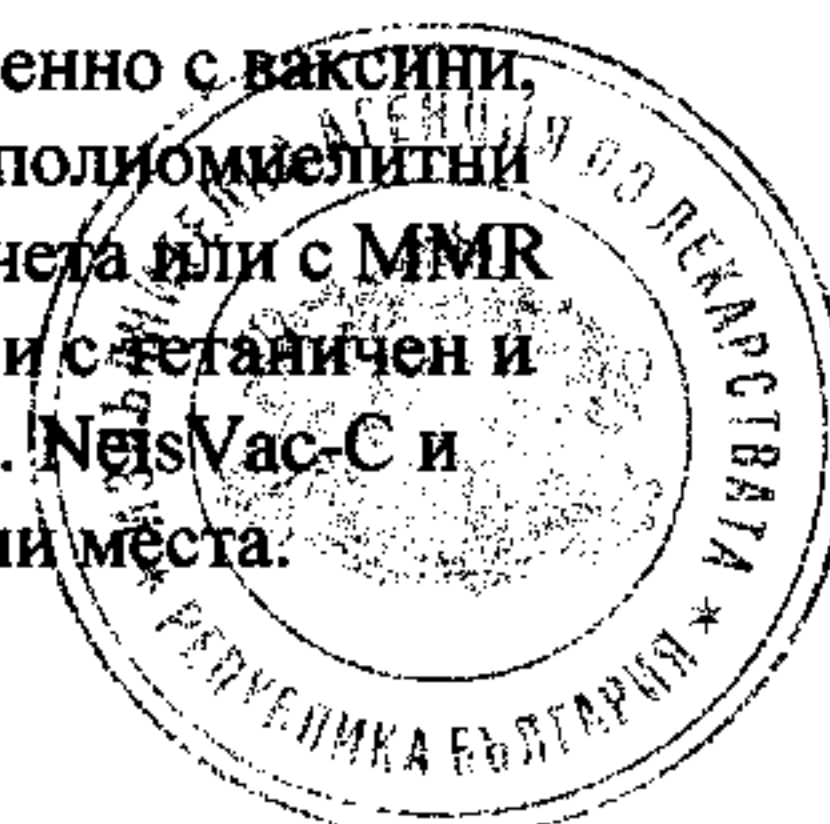
#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма вероятност ваксината да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Нежелани реакции според клиничните изпитвания

При контролирани клинични изпитвания често NeisVac-C е прилагана едновременно с ваксини, съдържащи дифтериен или тетаничен анатоксин (DT), wP, aP, Hib, с перорални полиомиелитни ваксини (OPV), IPV или с ваксини срещу вируса на хепатит В (HBV) при кърмачета или с MMR при едногодишни деца, с DT при деца на възраст три и половина – шест години и с тетаничен и редуциран дифтериен анатоксин (Td) при подрастващи на възраст 13–17 години. NeisVac-C и едновременно приложената инжекционна ваксина са били прилагани на различни места.





Най-често съобщаваните нежелани реакции при тези клинични изпитвания са показани на следната таблица.

Честота на нежеланите реакции	Нежелани реакции
Много чести ( $\geq 1/10$ )	Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: (зачервяване, тежест/болка, подуване) Болки в крайника при по-големите деца Главоболие Плач и раздразнителност при кърмачета и малки деца Замаяност/сънливост/нарушение на съня при кърмачета и малки деца Повръщане/гадене/диария при кърмачета Загуба на апетит при кърмачета
Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Висока температура и втрисане Загуба на апетит при деца Повръщане/гадене/диария при деца Мускулни болки при по-големи деца и при възрастни Болки в крайника при деца

Чрез системата за спонтанно докладване се съобщава допълнително и за следните нежелани реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Лимфаденопатия, идиопатична тромбоцитопенична пурпура

Нарушения на имунната система:

Анафилаксия, реакции на свръхчувствителност, включително бронхоспазъм, оток на лицето и ангиоедема

Нарушения на нервната система:

Световъртеж, конвулсии, включително фебрилен гърч, синкоп, хипестезия и парестезия, хипотония при кърмачета

В много редки случаи се съобщава за епилептиформни припадъци след прилагане на конюгирана ваксина срещу менингококи от група С. Обикновено лицата са се възстановявали бързо. В някои случаи на съобщени епилептиформни припадъци вероятно се е касаело за колапс. Честотата на съобщенията за епилептиформни припадъци е била по-ниска от фоновата честота на епилепсията сред деца. Сред кърмачетата епилептиформните припадъци обикновено са били свързани с висока температура и вероятно се е касаело за фебрилни гърчове.

Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения:

Апнея при кърмачета с тежка недоносеност ( $\leq 28$  гестационни седмици) (вж. точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения:

Повръщане и гадене

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Обрив, уртикария и сърбеж

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Съобщава се за рецидив на нефротичен синдром, свързан с конюгирани ваксини срещу менингококи от група С.



Много рядко се съобщава за петехии и/или пурпура след имунизация (вж. и точка 4.4).

В периода на постмаркетингово наблюдение се съобщава за синдром на *Stevens-Johnson* и за еритема мултиформе, свързани с конюгирани ваксини срещу менингококи от група С.

## 4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране на ваксината NeisVac-C. Предозиране на ваксината е много малко вероятно, тъй като тя се прилага от производителя под формата на еднократна доза в предварително напълнена спринцовка.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Менингококова ваксина  
АТС код: J07AH

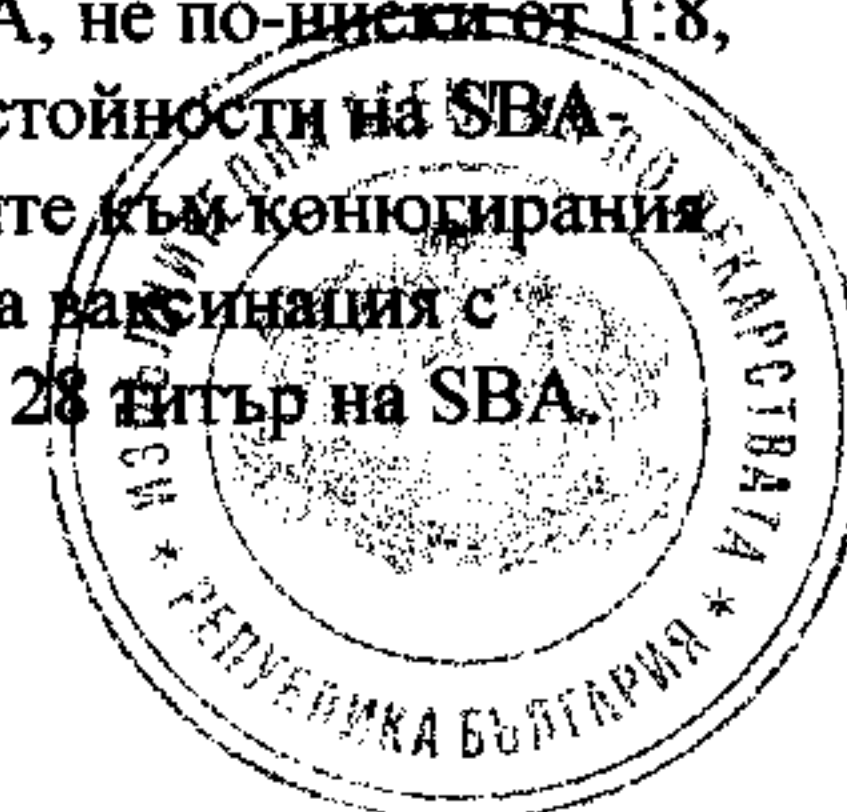
Не са провеждани проучвания за клинична ефикасност.

При теста за серумни бактерицидни антитела (SBA), описан в цитираната справочна литература, се ползва заешки серум като източник на комплемент, и щам С11.

При проучването 99MCIUK (вижте таблицата по-долу) на почти всички кърмачета е била приложена ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш от цели клетки, комбинирана с конюгирана Hib ваксина едновременно с всяко прилагане на дозата от NeisVac-C (прилагани са една, две или три дози в зависимост от рандомизирането към съответната третирана група).

- Сред децата, на които е поставена една доза NeisVac-C на възраст 2 месеца (n=182), при 98,4% е постигнат титър на SBA не по-нисък от 1:8, а 95,6% са имали титър не по-нисък от 1:32 в първия месец след ваксинацията.
- Сред кърмачетата, на които са били приложени две дози на 2-месечна и 4-месечна възраст (n=188), всички са имали титър на антителата 1:8, като при 99,5% титърът е бил не по-нисък от 1:32 на първия месец след прилагане на втората доза.
- Една доза за проба за имунитет от неконюгиран полизахарид от менингококи от серогрупа С (приложена под формата на разрешена за употреба А/С ваксина в количество една пета част от препоръчваната доза) през втората година от живота е индуцирала титър на SBA, не по-нисък от 1:32 при 98% от децата, които са получили една (n=166) или две дози (n=157) от NeisVac-C в кърмаческа възраст.

При клинично проучване сред възрастни между 18 и 64 години е била приложена по една доза NeisVac-C на 73 възрастни, които преди това не са били ваксинирани срещу инфекция от менингококи от група С, а на 40 души в миналото е била приложена ваксина, съдържаща неконюгиран полизахарид от менингококи от серогрупа С. Сред лицата, чиито титри са били измерени един месец след ваксинацията, 65/68 (97,1%) лица без предшестваща ваксинация и 34/35 (95,6%) лица с анамнеза за предшестваща ваксинация, са имали титри на SBA, не по-ниски от 1:8, а 65/68 и 33/35 са имали титри не по-ниски от 1:128. Средните геометрични стойности на SBA-титрите обаче са били 1758 и 662 за съответните групи. Поради това реакциите към конюгирания полизахарид от NeisVac-C са били по-ниски при възрастните с предшестваща ваксинация с неконюгиран полизахарид, въпреки че >90% от тях все пак са достигнали 1:128 титър на SBA.



Реакциите на образуване на антитела (SBA титри срещу щам C11) са представени накратко в следната таблица по възрастови групи:

Проучване	Брой на доброволците, достигнали титър/Общ брой участвали доброволци	
	титър $\geq 1:8^*$	титър $\geq 1:32^*$
<b>Проучване при кърмачета 99MCIUK</b>		
1 доза на възраст 2 месеца	179/182 (98,4%)	174/182 (95,6%)
2 дози на възраст 2 и 4 месеца	188/188 (100%)	187/188 (99,5%)
3 дози на възраст 2, 3 и 4 месеца	172/173 (99,4%)	170/172 (98,8%)
<b>Проучване при кърмачета 97C002</b>		
Засилване на имунитета с NeisVac-C (4-а доза)**		24/24 (100%)
<b>Малки деца</b>		
Три и половина – шест години	72/72 (100%)	70/72 (97,2%)
13-17 години	72/73 (98,6%)	72/73 (98,6%)
<b>Възрастни</b>		
Без предшестваща ваксинация срещу менингококи от група С	28/28 (100%)	28/28 (100%)
С предшестваща неконюгирана ваксинация срещу менингококи от група С	65/68 (95,6%)	***
	34/35 (97,1%)	***

\* Кръв за серология е взета приблизително 4 седмици след ваксинацията.

\*\* Трите дози в кърмаческа възраст са приложени на 2-рия, 3-ия и 4-ия месец.

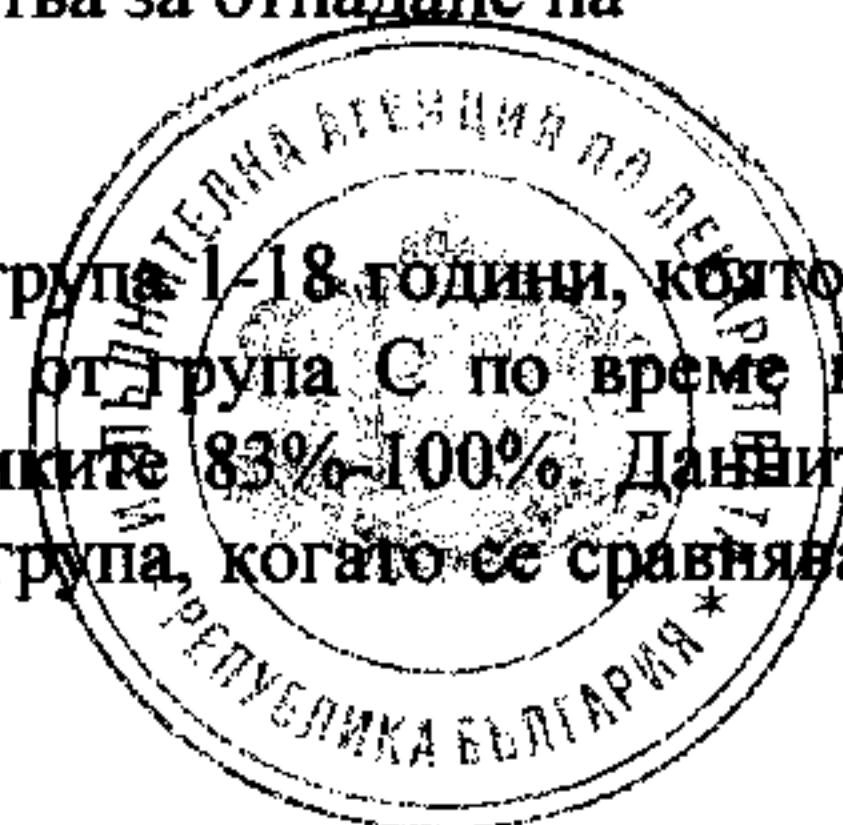
\*\*\* 95,6% и 94,3% от лицата, достигнали съответно гSBA-титри  $\geq 1:128$ .

# с изключение на кърмачетата, на всички възрастови групи е приложена една-единствена доза от NeisVac-C.

## Проследяване в постмаркетинговия период след имунизационна кампания, проведена в Обединеното кралство

Изчислените резултати за ефективност на ваксината в рамките на рутинната имунизационна програма в Обединеното кралство (при която са прилагани различни количества от три конюгатни ваксини срещу менингококи от група С) обхващат периода от въвеждането ѝ в края на 1999 г. до март 2004 г. и показваха, че е необходимо прилагане на усилваща доза след приключване на първичната схема (три дози, прилагани на 2-рия, 3-ия, и 4-ия месец). В рамките на една година от приключване на първичната схема ефективността на ваксината в контингента кърмачета според изчисленията е била 93% (95% интервал на достоверност 67, 99). Повече от една година след приключване на първичната схема обаче са били налице явни доказателства за отпадане на защитата.

До 2007 общо изчислените резултати за ефективност във възрастовата група 1-18 години, която е получавала единична доза от конюгатна ваксина срещу менингококи от група С по време на програмата за първична имунизация в Обединеното кралство, са в рамките 83%-100%. Данните показват незначително повишение на ефективността в тази възрастова група, когато се сравняват периоди, по-кратки от 1 година или 1 година след имунизацията.



През септември 2002, Холандия въвежда редовна имунизация срещу менингококи от група С на деца на 14 месечна възраст. Освен това, между юни и ноември 2002, е проведена имунизационна кампания при деца от 1-18 години. Наблюденията за заболяемост в Холандия, където в имунизационната програма е била използвана изключително само НайсВак-С, показват, че случаите на заболяване, причинено от менингококи от група С, са намалели значително и до 2008 не е съобщен нито един случай на MenC заболяване при лица, ваксинирани преди това с НайсВак-С.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

За ваксините не се изискват фармакокинетични проучвания.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма други предклинични данни за безопасност, които да са съотносими към предписващия и които да не са вече описани в другите точки на текста.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости NeisVac-C не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

42 месеца

### **6.4 Специални условия на съхранение**

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

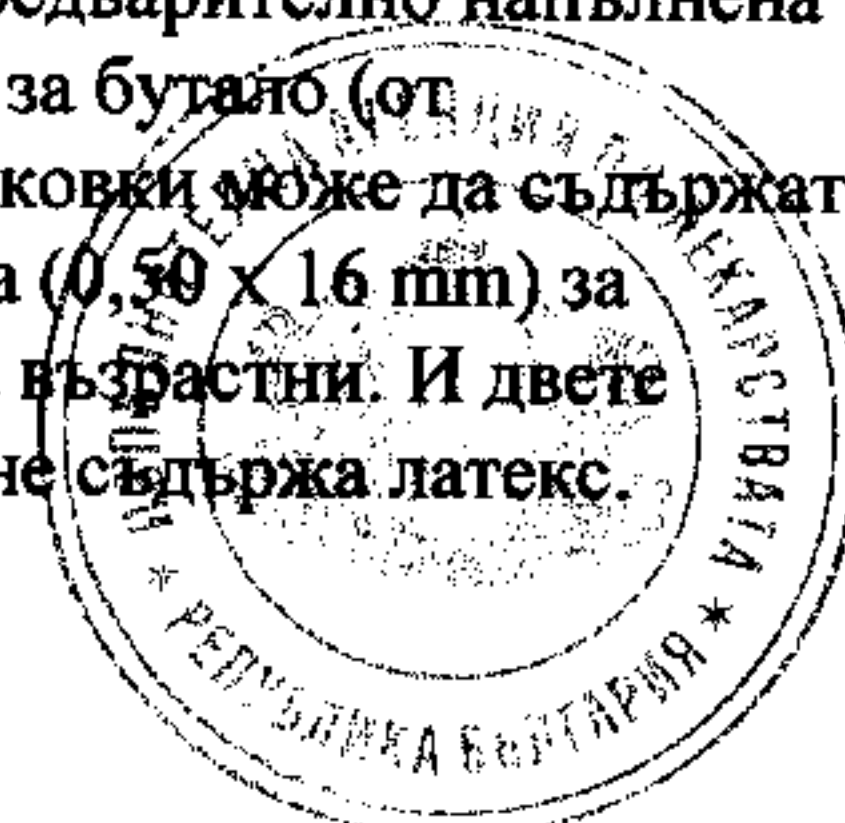
Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка.

В рамките на посочения срок на годност от 42 месеца продуктът може да се съхранява при стайна температура (до +25°C) за еднократен период от време, който не надвишава 9 месеца. Ако се съхранява под 25°C, началната дата и изчислената дата за край на 9-месечния срок на съхранение трябва да се отразят на опаковката на продукта. Изчислената дата на изтичане на срока за съхранение под 25°C не трябва да надвишава срока на годност, определен в съответствие с общия 42-месечен срок за съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

NeisVac-C се предлага под формата на 0,5 ml инжекционна суспензия, в предварително напълнена спринцовка (от стъкло I тип) с капачка (бромбутилов каучук) и запушалка за бутало (от бромбутилов каучук) в опаковки от 1 или 10, или 20 броя. Единичните опаковки може да съдържат по две игли с различен размер. Препоръчва се да се ползва по-малката игла (0,50 x 16 mm) за приложение на деца, а по-големите игли (0,60 x 25 mm) – за ваксинация на възрастни. И двете игли са стерилни и са само за еднократна употреба. Първичната опаковка не съдържа латекс.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.





## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При съхранение може да се наблюдават бяла утайка и прозрачен супернатант. Преди прилагане ваксината трябва да се разбърка добре, за да получи хомогенна суспензия, и трябва да се огледа да няма никакви чужди твърди частици и/или каквито и да е изменения във външния вид. В случай че се установи наличие на едното или на другото, изхвърлете ваксината. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxter d.o.o  
Železna cesta 18, 1000 Ljubljana  
Словения

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20090030

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

02.02.2009 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

<Да се попълни от ПРУ в момента на отпечатване след съобщение или одобряване на промяна в КХП>

