

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pentavac

Difteri-, tetanus-, pertussis- (acellulärt, komponent), poliomyelitis- (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b konjugerat vaccin (adsorberat).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) av upplöst vaccin innehåller:

Difteritoxoid ¹	ej mindre än 20 IE ^{2, 3} (30 Lf)
Tetanustoxoid ¹	ej mindre än 40 IE ^{3, 4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener	
Pertussistoxoid ¹	25 mikrogram
Filamentöst Hemagglutinin ¹	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiverat) ⁵	
Typ 1 (Mahoney)	29 D-antigenenheter ⁶
Typ 2 (MEF-1)	7 D-antigenenheter ⁶
Typ 3 (Saukett)	26 D-antigenenheter ⁶
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b polysackarid konjugerad till tetanusprotein	10 mikrogram

¹ Adsorberad på aluminiumhydroxid, hydratiserad (0,3 mg Al³⁺)

² Som nedre konfidensgräns (p = 0,95); medelvärde ej mindre än 30 IE

³ Eller motsvarande aktivitet som bestämts med en immunogenicitetsutvärdering

⁴ Som nedre konfidensgräns (p = 0,95)

⁵ Odlat på Veroceller

⁶ Dessa antigenmängder är strikt desamma som de som tidigare uttryckts som 40-8-32 D-antigenenheter, för virus typ 1, 2 respektive 3, när de mäts med en annan lämplig immunokemisk metod.

Pentavac injektionsvätska fås genom upplösning av det konjugerade *Haemophilus influenzae* typ b vaccinet i pulverform (flaska) med suspensionen av kombinerat difteri-, tetanus-, acellulärt pertussis- och inaktiverat poliovaccin, adsorberat (förfylld spruta).

Vaccinet kan innehålla spårmängder av glutaraldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B (se avsnitt 4.4).

Hjälpämne med känd effekt

Fenylalanin.....12,5 mikrogram

(Se avsnitt 4.4)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och suspension till injektionsvätska, suspension.

Pentavac är sammansatt av en steril och vitaktig, grumlig suspension och ett vitt homogent pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot difteri, tetanus, pertussis, polio och invasiva infektioner orsakade av *Haemophilus influenzae* typ b (meningit, septikemi, cellulit, artrit, epiglottit, mm.)

- för grundimmunisering av spädbarn
- för boosterimmunisering av barn som tidigare har blivit grundimmuniserade med detta vaccin eller ett difteri-tetanus-helcells eller acellulärt pertussis-poliovaccin, oavsett om detta var blandat med frystorkat konjugerat *Haemophilus influenzae* typ b vaccin eller ej.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Grundimmunisering:

Grundimmunisering kan uppnås genom att ge 3 doser med ett intervall av 1-2 månader, med start vid 2-3 månaders ålder eller 2 doser med ett intervall av 2 månader, med start vid 3 månaders ålder och en tredje dos vid 12 månaders ålder.

Boosterimmunisering:

En fjärde dos bör ges inom det andra levnadsåret hos barn som vaccinerats med Pentavac (DTaP-IPV/Hib) (eller ett difteri-tetanus-helcells eller acellulärt pertussis-polio vaccin, blandat eller inte med frystorkat konjugerat *Haemophilus influenzae* typ b vaccin) som en tre-dos grundimmunisering i åldern 2-6 månader.

Ytterligare data (t ex epidemiologiska data, uppföljning från kliniska prövningar) krävs för att fastställa behovet av ytterligare doser av acellulärt pertussisvaccin.

En studie på 136 barn har visat att Pentavac kan administreras samtidigt som mässling-parotit-rubella vaccin (MMR II) på två skilda injektionsställen.

Administreringsätt

Pentavac ska injiceras intramuskulärt. Rekommenderat injektionsställe på spädbarn är det anterolaterala området av övre delen av låret och på äldre barn deltoideus muskeln.

Vaccinet ska ej ges intradermalt eller intravenöst. Injicera ej intravaskulärt. Var aktsam, så att nålen ej penetrerar något blodkärl.

Pentavac ska injiceras omedelbart efter att den frystorkade substansen har lösts upp i suspensionen.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Känd systemisk överkänslighetsreaktion mot någon komponent i Pentavac som anges i avsnitt 6.1 eller ett vaccin som innehåller samma substanser eller mot kikhostevacciner (acellulära eller helcells-pertussis).

I likhet med andra vacciner ska vaccination med Pentavac uppskjutas vid fall av

- feber eller akut allvarlig sjukdom.
- progressiv encefalopati.
- encefalopati inom 7 dagar efter administreringen av en föregående dos av ett vaccin som innehåller pertussisantigener (helcells- eller acellulära pertussisvacciner).

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

- Eftersom varje dos kan innehålla spårmängder av glutaraldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B bör försiktighet iakttas när vaccinet ges till personer som är överkänsliga mot dessa substanser.
- Vaccinets immunogenicitet kan försvagas av immunsuppressiv behandling eller av immuninsufficiens. I sådana fall rekommenderas det att vaccinationen skjuts upp till sjukdomen eller behandlingen är avslutad. Även om antikroppssvaret kan bli begränsat, rekommenderas vaccination av personer med kronisk immuninsufficiens - såsom HIV-infektion.
- Om Guillain-Barrés syndrom eller brakial neurit har uppkommit efter tidigare vaccination med vaccin innehållande tetanustoxoid, måste beslutet att ge ett vaccin som innehåller tetanustoxoid baseras på ett noggrant övervägande av potentiella fördelar och möjliga risker, till exempel om den primära immuniseringsplanen har slutförts eller inte. Vaccination är vanligtvis motiverat för spädbarn vilkas primära immuniseringsplaner är ofullständiga (dvs. färre än tre doser har givits).
- Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48-72 timmar ska beaktas när den primära vaccinationsserien ges till mycket prematura spädbarn (födda efter ≤ 28 graviditetsveckor) och särskilt för dem med tidigare känd immatur lungutveckling. Eftersom fördelen med vaccination är hög för denna spädbarnsgrupp ska vaccinationen inte nekas eller skjutas upp.

Pentavac skyddar ej mot infektionssjukdomar orsakade av andra typer av *Haemophilus influenzae* eller mot meningiter av annat ursprung.

Särskilda försiktighetsmått vid användning

- Får ej ges som intravaskulär injektion: tillse att nålen inte penetrerar ett blodkärl.
- I likhet med alla injicerbara vacciner måste vaccinet administreras med försiktighet till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbnings eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa patienter.
- Innan administrering av en dos Pentavac måste vaccinnottagarens förälder eller vårdnadshavare tillfrågas om vaccinnottagarens personliga historik, familjehistorik och hälsostatus fram till helt nyligen, däribland tidigare immuniseringar, nuvarande hälsostatus och eventuella biverkningar efter tidigare immuniseringar.
- Synkope (svimning) kan förekomma efter, eller till och med före, vaccinationen som en psykogen reaktion på nålsticket. Rutiner bör finnas på plats för att förebygga fall och skador och hantera svimningsreaktioner.
- Om någon av följande händelser har inträffat efter injektion av ett vaccin som innehåller en pertussis-komponent, ska ett beslut om att ge ytterligare doser av pertussis-innehållande vaccin övervägas noga:
 - Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$ inom 48 timmar utan annan uppenbar orsak.

- Kollaps eller chockliknande tillstånd (hypoton-hyporesponsiv episod) inom 48 timmar efter vaccinationen.
- Otröstligt, ihållande gråtande som varat 3 timmar eller längre, och som uppkommit inom 48 timmar efter vaccinationen.
- Kramper med eller utan feber som uppkommit inom 3 dagar efter vaccinationen.
- Innan någon biologisk produkt injiceras, måste den som ansvarar för administreringen vidta alla kända försiktighetsåtgärder för att förhindra allergiska eller andra reaktioner. I likhet med alla injicerbara vacciner måste lämplig medicinsk behandling och övervakning finnas snabbt tillgänglig om en sällsynt anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter administrering av vaccinet.

Pentavac innehåller fenylalanin, etanol och natrium

Pentavac innehåller 12,5 mikrogram fenylalanin per 0,5 ml dos. Fenylalanin kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

Pentavac innehåller 2 mg alkohol (etanol) per 0,5 ml dos. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Pentavac innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Med undantag för immunsuppressiv behandling (se avsnitt 4.4), har ingen kliniskt signifikant interaktion med andra behandlingar eller biologiska produkter rapporterats. En speciell interaktionsstudie har utförts där man undersökt samtidig administrering med MMR II.

Antigenuri har i vissa fall påvisats efter injektion av Pentavac. Därför kanske antigenetektion i urin inte har absolut diagnostiskt värde vid sjukdom som misstänks vara orsakad av *Haemophilus influenzae* typ b inom två veckor efter immunisering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant. Detta vaccin är avsett endast för pediatrikt bruk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde enligt följande konvention:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Baserat på spontanrapportering har dessa biverkningar i mycket sällsynta fall rapporterats efter kommersiell användning av Pentavac. Eftersom biverkningar rapporteras frivilligt från en population av oviss storlek, är det inte alltid möjligt att säkert uppskatta frekvensen eller fastställa ett orsakssamband med exponering för vaccinet.

I kliniska studier på spädbarn som fick Pentavac som grundimmunisering var de oftast rapporterade reaktionerna lokala reaktioner vid injektionsstället, onormalt gråtande, irritabilitet och feber.

Dessa tecken och symtom inträffade vanligen inom 48 timmar efter vaccinationen. De försvann spontant utan att specifik behandling krävdes.

Efter grundimmuniseringen tenderade frekvensen av reaktioner på injektionsstället att öka med booster dosen.

Immunsystemet

- *Ingen känd frekvens:*
 - Anafylaktiska reaktioner såsom ansiktsödem, Quinckes ödem eller chock

Metabolism och nutrition

- *Mycket vanliga:*
 - Anorexi (ätstörningar)

Psykiska störningar

- *Mycket vanliga:*
 - Nervositet (irritabilitet)
 - Onormalt gråtande
- *Vanliga:*
 - Insomni (sömnstörningar)
- *Mindre vanliga:*
 - Otröstligt, ihållande gråtande

Centrala och perifera nervsystemet

- *Mycket vanliga:*
 - Somnolens (dåsighet)
- *Ingen känd frekvens:*
 - Kramper med eller utan feber
 - Hypoton reaktion eller hypotona-hyporesponsiva episoder (HHE)

Magtarmkanalen

- *Mycket vanliga:*
 - Kräkningar
- *Vanliga:*
 - Diarré

Hud och subkutan vävnad

- *Ingen känd frekvens:*
 - Utslag

– Nässelutslag

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

- *Mycket vanliga:*
 - Rodnad vid injektionsstället
 - Pyrexia (feber) ≥ 38 °C
 - Svullnad vid injektionsstället
 - Smärta vid injektionsstället
- *Vanliga:*
 - Induration vid injektionsstället
- *Mindre vanliga:*
 - Pyrexia (feber) ≥ 39 °C
 - Rodnad och svullnad ≥ 5 cm vid injektionsstället
- *Sällsynta:*
 - Pyrexia (feber) > 40 °C (hög feber)
 - Ödematös reaktion i det ena eller båda benen kan uppkomma efter vaccination med vacciner som innehåller *Haemophilus influenzae* typ b. Om denna reaktion uppkommer sker den huvudsakligen efter primära injektioner och observeras inom de första timmarna efter vaccination. Associerade symtom kan innefatta cyanos, rodnad, övergående purpura och häftig gråt. Alla reaktioner går över spontant utan sequelae inom 24 timmar.
- *Ingen känd frekvens:*
 - Kraftiga reaktioner vid injektionsstället (> 50 mm), inklusive omfattande svullnad som sträcker sig över ena eller båda lederna, har rapporterats hos barn. Dessa reaktioner börjar inom 24–72 timmar efter vaccinationen, kan vara associerade med erytem, värme, ömhet eller smärta vid injektionsstället, och går över spontant inom 3–5 dagar. Risken förefaller vara beroende av antalet föregående doser av vaccin som innehåller acellulärt pertussisantigen, med en större risk efter den 4:e och 5:e dosen.

Det har kommit rapporter om mycket sällsynta fall av brakial neurit och Guillain-Barrés syndrom efter administrering av andra vacciner innehållande tetanustoxoid.

Ytterligare information om speciella populationer

Apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckor) (se avsnitt 4.4)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan)

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kombinerade bakteriella och virala vacciner (difteri-*Haemophilus influenzae* b-pertussis-poliomyelitis-tetanus).

ATC-kod: J07C A06

När enbart PRP administreras induceras ett serologiskt svar men det är endast svagt immunogent hos spädbarn. Den kovalenta bindningen av PRP till tetanusprotein gör konjugatet till ett T-cells beroende antigen, vilket inducerar ett IgG anti-PRP specifikt svar hos spädbarn och kan bibringa ett immunologiskt minne.

Immunsvaret efter grundimmunisering:

Immunogenicitetsstudier på spädbarn som fått tre doser Pentavac från och med 2 månaders ålder, har visat att en månad efter den tredje dosen utvecklade alla barn skyddande antikropps nivåer ($\geq 0,01$ IU/ml) mot både difteri- och tetanus-antigen och mer än 88% av barnen utvecklade en fyrfaldig ökning av antikroppstitrar mot PT och FHA. Minst 99% av barnen hade antikroppstitrar mot polio typ 1, 2 och 3. Minst 92% av barnen uppvisade anti-PRP titrar över 0,15 mikrogram/ml.

I effektstudien i Senegal, med ett 3-dos vaccinationsprogram utan boostervaccinering, befanns skyddseffekten av detta acellulära pertussisvaccin vara lägre än Pasteur Mérieux helcellspertussisvaccin (kontrollvaccin) efter 18 månader. Dock påvisades lägre reaktogenicitet för det acellulära pertussisvaccinet i 2 kontrollerade kliniska studier, jämfört med samma helcellspertussisvaccin.

En immunogenicitetsstudie i Sverige där 3 doser Pentavac givits med början vid 3 månaders ålder har visat resultat i samma storleksgrad gällande antikroppssvar och serokonversion.

Dessa kliniska studier har visat att anti-PRP antikroppstitrar efter grundimmunisering med Pentavac är lägre än de som erhålls efter att ett acellulärt difteri-tetanus-pertussis-poliovaccin (TETRAVAC) administrerats samtidigt med konjugerat *Haemophilus influenzae* typ b vaccin på två separata injektionsställen. De kliniska följderna av denna interaktion är emellertid ej signifikanta efter tredje dosen, oberoende av vilket vaccinationsschema som använts.

Immunsvaret efter boosterinjektion:

Immunogenicitetsstudier på små barn som erhållit en 3-dos grundimmunisering med Pentavac och en boosterdos vid 15-18 månaders ålder har visat höga antikroppssvar mot alla komponenter. Dessutom uppvisade över 99% av barnen anti-PRP titrar över 1,0 mikrogram/ml.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsvätska, suspension:

- Formaldehyd
- Fenoxietanol
- Etanol, vattenfri
- Medium 199 Hanks utan fenolrött [komplex blandning av aminosyror (däribland fenylalanin), mineralsalter, vitaminer och andra substanser (såsom glukos)]
- Ättiksyra, koncentrerad och/eller natriumhydroxid (för pH-justering)
- Vatten för injektionsvätskor
-

Frystorkad substans:

- Trometamol
- Sackaros
- Saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)

För adsorbent: se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Vaccinet måste administreras omedelbart efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C -8 °C).

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedel efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Frystorkad substans:

Endosinjektionsflaska (av glas) med kork (av bromobutyl eller klorbutylelastomer) och avtagbart lock (av aluminium/polypropylen).

Suspension för injektion

Förfylld endosspruta (av glas) med kolv (av bromobutyl eller klorbutyl), fast nål och nålskydd (av elastomer).

Förfylld endosspruta (av glas) med kolv (av bromobutyl eller klorbutyl) och spetskydd (av elastomer), utan nål.

Förfylld endosspruta (av glas) med kolv (av bromobutyl eller klorbutyl) och spetskydd (av elastomer) med 1 separat nål (för varje spruta)

Förfylld endosspruta (av glas) med kolv (av bromobutyl eller klorbutyl), och spetskydd (av elastomer) med 2 separata nålar (för varje spruta)

Förpackning om 1 eller 10 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar och –typer att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

- För sprutor utan fastsatta nålar måste nålen sättas fast ordentligt på sprutan genom att man vrider den ett kvarts varv.
- Skaka den förfyllda sprutan med suspension så att innehållet blir homogent.
- Injicera suspensionen i flaskan med pulver.
- Skaka flaskan försiktigt tills pulvret har löst sig helt, vilket resulterar i en vitgrumlig suspension.
- Dra omedelbart upp det beredda vaccinet i sprutan.
- Skaka sprutan försiktigt och injicera vaccinet omedelbart.
- Om det beredda vaccinet separerar i en transparent del och en gelliknande del, ska sprutan omskakas ordentligt för att åter åstadkomma en suspension före administrering.
- Det beredda vaccinets vitaktiga dimmiga utseende är normalt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13523

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 november 1997
Datum för den senaste förnyelsen: 13 juli 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-05