

# DIPHTHERIA, TETANUS, PERTUSSIS AND HEPATITIS B VACCINE ADSORBED

## DESCRIPTION

Diphtheria, Tetanus and Hepatitis B Vaccine Adsorbed as supplied by Serum Institute of India Pvt. Ltd., is sterile, opaque, uniform suspension of diphtheria toxoid, tetanus toxoid, killed Bordetella pertussis bacilli and Hepatitis B surface antigen adsorbed on aluminum gel and suspended in isotonic sodium chloride solution. Surface antigen of the Hepatitis B virus (HBV) is obtained by culturing genetically engineered *Hansenula polymorpha* yeast cells having the surface antigen gene of the Hepatitis B virus. The Hepatitis B surface antigen (HBsAg) expressed in the cells of *Hansenula polymorpha* is purified through several chemical steps using recombinant DNA procedures. Thiomersal is added as preservative. The vaccine meets the requirements of W.H.O. when tested by the methods outlined in W.H.O., TRS. 980 (2014) and 978 (2013). Each dose of 0.5 ml contains :

Diphtheria Toxoid	$\leq 25 \text{ LF}$ ( $\geq 30 \text{ IU}$ )
Tetanus Toxoid	$\geq 5 \text{ LF}$ ( $\geq 40 \text{ IU}$ )
B. pertussis (whole cell)	$\leq 16 \text{ OU}$ ( $\geq 4 \text{ IU}$ )
HBsAg (rDNA)	$\geq 10 \text{ mcg}$
Adsorbed on Aluminium Phosphate, Al <sup>+++</sup>	$\leq 1.25 \text{ mg}$
Preservative: Thiomersal	0.005%

DTP-HB vaccine does not prevent Hepatitis caused by other agents different from HBV (as virus A, C and E) but it is considered effective in preventing Hepatitis caused by the delta agent.

## INDICATIONS

DTP-HB Vaccine Adsorbed is indicated for the active immunization of infants, at or above the age of 6 weeks of birth and of children through 6 years of age against Diphtheria, tetanus, whooping cough and Hepatitis B.

In young children the EPI recommends as many antigens as possible to be administered at a single visit.

The combined vaccine can be given safely and effectively at the same time as BCG, Measles and Polio vaccines (OPV and IPV), Hib, Yellow Fever vaccines and Vitamin A supplementation.

## DOSAGE

For active immunization of infants and preschool children, it is recommended that three intramuscular injection of 0.5 ml be administered with an interval of four weeks between doses. Although the customary age for first dose of primary immunization is two months but is now recommended to be given at 6 weeks of age.

If for any reason it is delayed the same schedule may be used upto the sixth birth day.

Specifically, IAP recommends DTP to be given at 6, 10 and 14 weeks. A booster of DTP can be given at the age of 1 1/2 years a reinforcing injection of the 0.5 ml intramuscularly of the combination should be administered at 5 years of age (i.e. at the time of school entry).

## SHAKE WELL BEFORE USE.

## ADMINISTRATION

Do not inject subcutaneously or intravenously.

The vaccine vial should be well shaken to get an opaque suspension. The vaccine should be administered by intramuscular injection. The anterolateral aspect of the thigh is the preferred injection site for infants and deltoid for children. Another injection if coadministered with DTP-HB vaccine should be made at a different site. Only sterile needles and syringes should be used for each injection.

Once opened, multi-dose vials should be kept between +2°C and +8°C. Multi-dose vials of Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Hepatitis B Vaccine Adsorbed from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunisation session may be used in subsequent immunisation sessions for upto a maximum of 28 days, provided that all of the following conditions are met(as described in the WHO policy statement: Handling of multi dose vaccine vials after opening, WHO/IVB/14.07):

- The vaccine is currently prequalified by WHO;
- The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO;
- The expiry date of the vaccine has not passed;
- The vaccine vial has been, and will continue to be, stored at WHO - or manufacturer recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

The vaccine should be visually inspected for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspect prior to administration. In event of either being observed, discard the vaccine.

## How to use SII DTP-Hep B vaccine and SII Hib vaccine as Pentavalent vaccine.

SII DTP-Hep B to be used to reconstitute SII Hib vaccine for simultaneous administration via single injection. SII Hib vaccine must be reconstituted by adding the entire contents of SII DTP-Hep B ampoules or 0.5ml of SII DTP-Hep B from a multidose vial of SII DTP-Hep B. After the addition of SII DTP-Hep B to Hib pellet, the mixture should be well shaken until the Hib pellet is completely dissolved in the SII DTP-Hep B suspension. After reconstitution the combined vaccine should be injected promptly. Inject 0.5ml suspension by intramuscular injection.

## CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to any component of the vaccine.

It is a contraindication to use this or any other related vaccine after an immediate anaphylactic reaction associated with a previous dose.

It is a contraindication to administer the vaccine in the presence of any evolving neurological condition. Encephalopathy after a previous dose is a contraindication to further use.

Immunization should be deferred during the cause of an acute illness. Vaccination of infants and children with severe, febrile illness should generally be deferred until recovery. However, the presence of minor illnesses such as mild upper respiratory infections with or without low-grade fever are not contraindications to further use. Elective immunization procedures should be deferred during an outbreak of poliomyelitis.

## WARNINGS

Due to the long incubation period of Hepatitis B (upto 6 months or more), cases where prior exposure to Hepatitis B virus has taken place, vaccination may not be effective.

If any of the following events occur in temporal relation to receipt of DTP, the decision to give subsequent doses of vaccine containing the pertussis component should be carefully considered. There may be circumstances, such as a high incidence of pertussis, when the potential benefits outweigh possible risks, particularly since these events are not associated with permanent sequelae.

- Temperature 40.5°C (105°F) or more within 48 hours of a dose unexplained by another cause.
- Collapse or shock-like state (hypotonic-hypo responsive episode) within 48 hours.
- Persistent, inconsolable crying lasting 3 hours or more occurring within 48 hours
- Convulsions with or without fever occurring within three days.

Persons who experience Arthus-type hypersensitivity reactions or a temperature of 39.4°C (> 103°F) following a prior dose of tetanus toxoid usually have high serum tetanus antitoxin levels and should not be given even emergency doses of Td more frequently than every 10 years even if they have a wound that is neither clean nor minor.

DTP should not be given to children with any coagulation disorder, including thrombocytopenia that would contraindicate intramuscular injection unless the potential benefit clearly outweighs the risk of administration.

Recent studies suggest that infants and children with a history of convulsions in first-degree family members (i.e. siblings and parents) have a 3:2 fold increased risk for neurologic events compared DTP vaccine and permanent neurologic damage.

Infants and children with recognized possible or potential underlying neurologic conditions seem to be at enhanced risk for

the appearance of manifestation of the underlying neurologic disorder within two or three days following vaccination. The administration of DTP to children with proven or suspected underlying neurologic disorders that are not actively evolving must be decided on an individual basis.

## PRECAUTIONS

Prior to an injection of any vaccine, all known precautions should be taken to prevent adverse reactions. This includes a review of the parent's history with respect to possible sensitivity and any previous adverse reactions to the vaccine or similar vaccines. Previous immunization history, current health status and a current knowledge of the literature concerning the use of the vaccine under consideration. Immunosuppressed patients may not respond.

Prior to administration of DTP, health care personnel should inform the patient or guardian of the patient the benefits and risks of immunization, and also inquire about the recent health status of the patient to be injected. Parents of a child with a family history of seizures should be informed that their child has an increased risk of seizures following DTPw administration and should be instructed regarding appropriate medical care in the unlikely event of a seizure. Special care should be taken to ensure that the injection does not enter a blood vessel. W.H.O. does not recommend mixing different vaccines in one syringe before injection.

**ADRENALINE INJECTION (1:1000) MUST BE IMMEDIATELY AVAILABLE SHOULD AN ACUTE ANAPHYLACTIC REACTION OCCUR DUE TO ANY COMPONENT OF THE VACCINE.** For treatment of severe anaphylaxis the initial dose of adrenaline is 0.1- 0.5 mg (0.1 - 0.5 ml of 1:1000 injection) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1 ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg of 1:1000 injection). Single pediatric dose should not exceed 0.5 mg (0.5 ml). The mainstay in the treatment of severe anaphylaxis is the prompt use of adrenaline, which can be lifesaving.

As with the use of all vaccines the vaccinee should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of immediate or early allergic reactions. Hydrocortisone and antihistamines should also be available in addition to supportive measures such as oxygen inhalation.

## DRUG INTERACTIONS

As with other intramuscular injections, use with caution in patients on anticoagulant therapy. Immunosuppressive therapies, including irradiation, antimetabolites, alkylating agents, cytotoxic drugs, and corticosteroids (used in greater than physiologic doses) may reduce the immune response to vaccines. Short-term (< 2 weeks) corticosteroid therapy or intra-articular, bursal, or tendon injections with corticosteroids should not be immunosuppressive.

## ADVERSE REACTIONS

The type and rate of severe adverse reactions do not differ significantly from the DTP and HepB vaccine reactions described separately.

For DTP, mild local or systemic reactions are common. Some temporary swelling, tenderness and redness at the site of injection together with fever occur in a large proportion of cases. Occasionally severe reactions of high fever, irritability and screaming develop within 24 hours of administration. Hypotonic-hypo responsive episodes have been reported. Febrile convulsions have been reported at a rate of one per 12500 doses administered. Administration of acetaminophen at the time and 4-8 hours after immunization decreases the subsequent incidence of febrile reactions. The national childhood encephalopathy study in the United Kingdom showed a small increased risk of acute encephalopathy (primarily seizures) following DTP immunization. However subsequent detailed reviews of all available studies by a number of groups, including the United States Institute of Medicine, the Advisory Committee on Immunization Practices, and the paediatric associations of Australia, Canada, the United Kingdom and the United States, concluded that the data did not demonstrate a causal relationship between DTP and chronic nervous system dysfunction in children. Thus there is no scientific evidence that these reactions have any permanent consequences for the children.

Hepatitis B vaccine is very well tolerated. In placebo-controlled studies, with the exception of local pain, reported events such as myalgia and transient fever have not been more frequent than in the placebo group. Reports of severe anaphylactic reactions are very rare. Available data do not indicate a causal association between hepatitis B vaccine and Guillain-Barré syndrome, or demyelinating disorders including multiple sclerosis, nor is there any epidemiological data to support a causal association between hepatitis B vaccination and chronic fatigue syndrome, arthritis, autoimmune disorders, asthma, sudden infant death syndrome, or diabetes.

## IMMUNE DEFICIENCY

Individuals infected with the human immuno-deficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, should be immunized with combined vaccine according to standard schedules.

## STORAGE OF THE VACCINE

The vaccine should be stored at a temperature between 2-8°C. Transportation should also be at 2-8°C. DO NOT FREEZE.

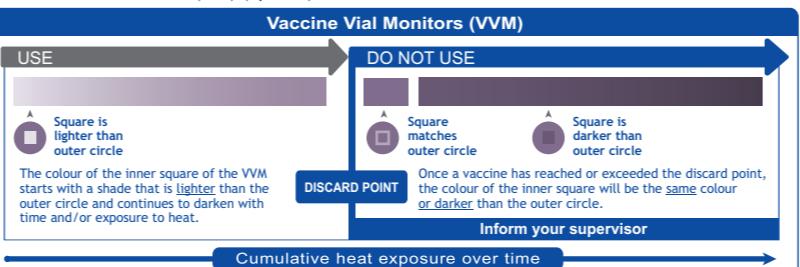
## SHELF LIFE

24 months from date of manufacture.

## PRESENTATION

- 1 dose ampoule of 0.5 ml
- 2 dose ampoule/vial of 1 ml
- 10 dose vial of 5 ml
- 20 dose vial of 10 ml

## THE VACCINE VIAL MONITOR (VVM) (Optional)



Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the label on Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Hepatitis B Vaccine Adsorbed supplied through Serum Institute of India Pvt. Ltd. The colour dot which appears on the label of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the outer circle, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the outer circle or of a darker colour than the outer circle, then the vial should be discarded.

Revision date: 10/2019

**Manufactured by:**  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA  
Protection from birth onwards

# VACUNA ADSORBIDA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA CONTRA LA TOS FERINA Y LA HEPATITIS B

## DESCRIPCIÓN:

La vacuna adsorbida Antidiftérica, Antitetánica, contra la Tos ferina y la Hepatitis B suministrada por el Serum Institute of India Pvt. Ltd. es una suspensión estéril, opaca, uniforme del toxido diftérico, toxido tetánico, bacilos muertos de Bordetella Pertussis y el antígeno superficial de la Hepatitis B, adsorbida sobre el gel de aluminio y suspendido en una solución de cloruro sódico isotónica. Se obtiene el antígeno superficial del virus de la Hepatitis B (VHB) cultivando las células de la levadura *Hansenula Polymorpha*, genéticamente modificadas, que tienen el gen del antígeno superficial del virus de la Hepatitis B. El antígeno superficial de la Hepatitis B (HBsAg), expresado en las células de *Hansenula Polymorpha* es purificado por varios pasos químicos, usando procesos recombinantes de ADN. Se agrega el Thiomersal como preservativo. La vacuna cumple con los requisitos de la O.M.S., cuando se la comprueba conforme los métodos descritos en la O.M.S., TRS. 980 (2014) y 978 (2013). Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Toxido Diftírico	$\leq 25 \text{ LF}$ ( $\geq 30 \text{ UI}$ )
Toxido Tetánico	$\geq 5 \text{ LF}$ ( $\geq 40 \text{ UI}$ )
B. pertussis (célula entera)	$\leq 16 \text{ OU}$ ( $\geq 4 \text{ UI}$ )
HBsAg (rDNA)	$\geq 10 \text{ mcg}$
Adsorbido en fosfato de aluminio, Al <sup>+++</sup>	$\leq 1,25 \text{ mg}$
Preservativo: Thiomersal	0,005%

La vacuna DTP-HB no previene la Hepatitis B causada por otros agentes distintos del VHB (tales como el virus A, C y E) pero se la considera eficaz en la prevención de la Hepatitis causada por el agente delta.

## INDICACIONES

La vacuna adsorbida de DTP-HB está indicada en la inmunización activa de bebés, a la edad de 6 semanas o más y de los niños hasta la edad de 6 años, contra la Difteria, Tétanos, Tos Ferina y la Hepatitis B.

En niños pequeños el EPI recomienda tantos抗原s como posible, para ser administrados en una única visita. La vacuna combinada puede ser administrada seguramente y eficazmente a la vez que las vacunas BCG, Sarampión y Polio (OPV e IPV), Hib, Fiebre Amarilla y suplementos de la Vitamina A.

## POSOLOGÍA

Para la inmunización activa de bebés y niños de edad pre-escolar, se recomienda la administración de tres inyecciones intramusculares de 0,5ml, con intervalo de cuatro semanas entre las dosis. Aunque la edad normal para la primera dosis de inmunización primaria es de meses, ahora se recomienda que sea administrada a las 6 semanas del nacimiento.

Si por cualquier razón se atrasa, se puede utilizar el mismo esquema hasta cumplir seis años.

Especificamente, el IAP recomienda que se administre la vacuna DTP a las 6, 10 y 14 semanas del nacimiento. Se puede administrar una dosis de refuerzo a la edad de 1 año y medio y se puede administrar una inyección de refuerzo de 0,5ml de la combinación por vía intramuscular, a los cinco años. (Es decir cuando el niño entra en la escuela).

## AGITAR BIENANTES DE USAR.

## ADMINISTRACIÓN

No inyectar la vacuna subcutáneamente o intravenosamente.

El frasco de la vacuna debe ser bien agitado para obtener una suspensión opaca.

La vacuna debe administrarse por la inyección intramuscular. El aspecto anterolateral del muslo es el sitio preferido de inyección para los bebés y la región deltoides para niños.

Si se administra otra inyección concurrentemente con la vacuna DTP-HB, se lo debe hacer en un sitio distinto. Se debe usar sólo agujas y jeringas estériles para cada inyección:

Una vez abiertos, los frascos multi-dosis deben ser conservados entre +2°C y +8°C. Los frascos multi-dosis de la Vacuna Adsorbida Antidiftérica, Antitetánica, contra la Tos Ferina y la Hepatitis B de los cuales hayan sido sacadas una o más dosis de la vacuna en el transcurso de una sesión de inmunización, pueden ser usados en sesiones subsiguientes de inmunización hasta un máximo de 28 días, a condición de que todas las condiciones se cumplan (según descrito en la declaración de política de frascos de vacuna multi-dosis después de la apertura, OMS/IVB/14.07):

- La vacuna actualmente está precalificada por la OMS;
- La vacuna está aprobada para uso hasta 28 días después de abrir el frasco, según lo determinado por OMS;
- La fecha de caducidad de la vacuna no ha pasado;
- El frasco de la vacuna ha sido y seguirá siendo almacenado en las temperaturas recomendadas por la OMS o por el fabricante de la vacuna. Además, el monitor de vial de vacuna, si colocado, debe ser visible en la etiqueta de la vacuna y no debe haber sobrepasado su punto de descarte, y la vacuna no debe haber sufrido daños por congelación.

La vacuna debe ser visualmente inspeccionada para cualquier materia particulada y/o variación en el aspecto físico antes de la administración. En el evento de observar cualquiera de éstas, descartar la vacuna.

## Cómo utilizar la vacuna SII DTP Hep B y la vacuna SII Hib en la forma de una vacuna pentavalente:

Se debe usar SII DTP-Hep B para reconstituir la Vacuna SII-Hib para la administración simultánea por medio de una inyección. La vacuna SII Hib debe ser reconstituida agregando el contenido entero de las ampollas de SII DTP-Hep B o 0,5 ml de SII DTP-Hep B de un frasco de dosis múltiples de SII DTP-Hep B. Después de la adición de SII DTP-Hep B al granulado de Hib, la mezcla debe agitarse bien hasta que el gránulo de Hib se disuelva completamente en la suspensión de DTP-Hep B. Despues de la reconstitución la vacuna combinada debe inyectarse inmediatamente. Inyectar la suspensión de 0,5ml por la inyección intramuscular.

## CONTRAIND

manifestación del trastorno neurológico subyacente dentro de dos o tres días después de la vacunación. La administración de DTP a los niños con trastornos subyacentes, establecidos o sospechados, sin progresión activa debe ser decidida individualmente.

#### PRECAUCIONES

Antes de la inyección de cualquier vacuna, se debe tomar todas las precauciones conocidas para evitar reacciones adversas. Esto incluye una revisión del historial del paciente con respecto a la posible sensibilidad y cualquier reacción adversa previa a la vacuna o a vacunas parecidas. La historia de inmunización previa, estado de salud actual y un conocimiento actualizado de la literatura que corresponde a la vacuna. Puede ser que los pacientes inmunosuprimidos no respondan.

Antes de la administración de la DTP, el personal en salud debe informar el paciente o el guardián de paciente sobre los beneficios y riesgos de la inmunización, y también obtener información sobre el estado actual de salud del paciente a ser inyectado. Los padres de un niño con una historia de ataques deben ser informados que su niño corre un riesgo aumentado de ataques después de la administración de DTPv y se les debe informar sobre la atención médica apropiada en el evento poco probable de un ataque. Se debe tomar especial cautela para asegurar que la inyección no entre en un vaso sanguíneo. La O.M.S. no recomienda la mezcla de diferentes vacunas en una jeringa antes de la inyección.

**DEBE ESTAR INMEDIATAMENTE DISPONIBLE UNA INYECCIÓN DE ADRENALINA (1:1000) EN EL EVENTO DE LA OCURRENCIA DE UNA REACCIÓN ANAFILÁCTICA AGUDA DEBIDA A CUALQUIER COMPONENTE DE LA VACUNA.** Para el tratamiento de la anafilaxia severa, la dosis inicial de adrenalina es 0,1 a 0,5mg (0,1-0,5ml de la inyección de 1:1000) administrada s/c o i.m. La dosis única no debe exceder 1mg (1ml). Para bebés y niños la dosis recomendada de adrenalina es 0,01mg/kg (0,01ml/kg de la inyección 1:1000). La dosis única pediátrica no debe exceder 0,5mg (0,5ml). El factor más importante en el tratamiento de la anafilaxia severa es el uso oportuno de adrenalina, que puede ser salva-vida.

Como en el caso de todas las vacunas, el vacunado debe someterse a la observación por no menos de 30 minutos para la posibilidad de la ocurrencia de reacciones alérgicas inmediatas o tempranas. El hidrocortisona y antihistamínicos deben también estar disponibles en adición a medidas de soporte como la inhalación de oxígeno.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como en el caso de otras inyecciones intramusculares, usar con cautela en pacientes recibiendo la terapia anti-coagulante. Las terapias inmunosupresoras, incluso la irradiación, antimetabolitos, agentes alcalinizantes, drogas citotóxicas y corticoesteroides (usadas en dosis mayores de las dosis fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas. La terapia con corticoesteroides de corto plazo (< 2 semanas) o inyecciones intraarticulares, bursales o al tendón con corticoesteroides no deben ser inmunosupresoras.

#### REACCIONES ADVERSAS

El tipo y la velocidad de las reacciones adversas graves no difieren significativamente de las reacciones a la vacuna DTP y HepB descritas por separado.

Para DTP, reacciones locales o sistémicas leves son comunes. El hinchañón temporal, sensibilidad y enrojecimiento en el sitio de la inyección, junto con fiebre ocurren en una gran proporción de los casos. Ocasionalmente reacciones graves de fiebre alta, irritabilidad y gritos se desarrollan dentro de las 24 horas de la administración. Se han notificado episodios de hipotonía-hiporespuesta. Las convulsiones febriles se han reportado a razón de uno por cada 12500 dosis administradas. La administración de acetaminofeno en el momento y de 4-8 horas después de la inmunización disminuye la subsecuente incidencia de reacciones febriles. El estudio nacional de encefalopatía infantil en el Reino Unido mostró un pequeño aumento del riesgo de encefalopatía aguda (principalmente convulsiones) después de la inmunización DTP. Sin embargo posteriores revisiones detalladas de todos los estudios disponibles por varios grupos, entre ellos el Instituto de Medicina de Estados Unidos, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización y las asociaciones de pediatría de Australia, Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos, llegaron a la conclusión de que los datos no demostraron una relación causal entre la DTP y la disfunción crónica del sistema nervioso en los niños. Así, no hay evidencia científica de que estas reacciones tengan consecuencias permanentes para los niños.

La vacuna contra la hepatitis B es muy bien tolerada. En estudios controlados con placebo, con la excepción de dolor local, eventos informados tales como migraña y fiebre transitoria no han sido más frecuentes que en el grupo placebo. Los informes de reacciones anafilácticas graves son muy raros. Los datos disponibles no indican una asociación causal entre la vacuna contra la hepatitis B y el síndrome de Guillain-Barré o trastornos desmielinizantes como la esclerosis múltiple, ni hay datos epidemiológicos que apoyen una asociación causal entre la vacunación contra la hepatitis B y el síndrome de fatiga crónica, artritis, trastornos autoinmunes, asma, síndrome de muerte súbita del lactante, o diabetes.

#### INMUNO DEFICIENCIA

Los individuos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ambos sintomáticos y asintomáticos, deben ser inmunizados con la vacuna combinada de acuerdo con el esquema estándar.

#### CONSERVACIÓN DE LA VACUNA

La vacuna debe ser conservada a una temperatura entre 2-8°C.

El transporte también debe ser entre 2-8°C. NO CONGELAR.

#### VALIDEZ

24 meses de la fecha de fabricación.

#### PRESENTACIÓN

Ampolla de 1 dosis de 0,5 ml

Ampolla / frasco de 2 dosis de 1 ml

Frasco de 10 dosis de 5 ml

Frasco de 20 dosis de 10 ml

#### MONITOR DE VIAL DE VACUNA (MVV) (Opcional)



El Monitor del Vial de la Vacuna (MVV) es parte de la etiqueta de la Vacuna Absorbida Antidiftérica, Antitetánica y la Tos Ferina y la Hepatitis B, suministrada a través de Serum Institute of India Pvt. Ltd. El punto colorido que aparece en la etiqueta del vial es un MVV. Es un punto sensible al tiempo y la temperatura que indica el calor acumulativo al cual haya sido expuesto el vial. Avisa al consumidor final cuando la exposición al calor ha podido degradar la vacuna fuera del nivel de aceptación.

La interpretación del MVV es fácil. Concentrarse en el cuadro interno. Su color se cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadro interno es más claro que el color del círculo exterior, se puede usar la vacuna. Tan pronto como el color del cuadro interno se cambia al color del círculo exterior o un color más oscuro, desechar el vial.

Fecha de revisión: 10/2019



Fabricada por:  
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protección desde el nacimiento

# Sii VACCIN CONTRE LA DIPHTÉRIE, LE TÉTANOS, LA COQUELUCHE ET L'HEPATITE B ADSORBE

#### DESCRIPTION

Le vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et l'Hépatite B Adsorbé fourni par Serum Institute of India Pvt. Ltd. est une suspension uniforme stérile, opaque de toxoïde de Diphtérie, toxoïde de Tétanos, des bacilles tués de Bordetella pertussis et de l'antigène de surface du virus d'Hépatite B (VHB) est obtenu en cultivant les cellules de levure *Hansenula polymorpha* modifiées génétiquement pour le gène d'antigène de surface du virus d'Hépatite B. L'antigène de surface d'Hépatite B (HBsAg) exprimé dans les cellules de *Hansenula polymorpha* est purifié par plusieurs étapes chimiques en employant les procédures de l'ADN recombinant. Thiomérosal est ajouté comme agent de conservation. Le vaccin se conforme aux exigences de l'O.M.S. quand il est testé par les méthodes décrites dans les documents de l'O.M.S. SRT 980 (2014) et 978 (2013).

Chaque dose de 0,5 ml contient

Anatoxine de Diphtérie ≤ 25 LF (≥ 30 UI)

Anatoxine de Tétanos ≥ 5 LF (≥ 40 UI)

B. pertussis (cellule entière) ≤ 16 UO (≥ 4 UI)

HBsAg (rADN) ≥ 10 mcg

Adsorbés sur phosphore d'aluminium, Al<sup>+++</sup> ≤ 1,25 mg

Préservative: Thiomérosal 0,005%

Le vaccin DTP HB ne prévient pas l'Hépatite causée par les autres agents différents du VHB (comme le virus A, C et E) mais est considéré efficace pour la prévention de l'Hépatite causé par l'agent delta.

#### INDICATIONS

Le vaccin DTP HB adsorbé est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons, âgés de 6 semaines ou plus et des enfants jusqu'à l'âge de 6 años contre la Diphtérie, le Tétanos, la coqueluche et l'Hépatite B.

Pour les jeunes enfants le PEV recommande d'administrer autant d'antigènes que possible lors d'une seule visite. Le vaccin combiné peut être administré sûrement et efficacement à la même fois que les vaccins contre le BCG, la rougeole et le poliomélyète (VPO et VPI), les vaccins contre le Hib et la fièvre jaune et avec la supplémentation de vitamine A.

#### DOSAGE

Pour l'immunisation active des nourrissons et des enfants d'âge préscolaire, il est recommandé d'administrer trois injections de intramusculaires 0,5 ml avec un intervalle de quatre semaines entre les doses. Bien que l'âge habituel pour la première dose d'immunisation primaire soit de deux mois il est maintenant recommandé d'administrer à l'âge de 6 semaines.

Si, pour une raison quelconque, la vaccination est retardée, le même schéma peut être utilisé jusqu'au sixième anniversaire. Spécifiquement, l'IAP recommande d'administrer le DTC à l'âge de être donné à 6, 10 et 14 semaines. Une dose de rappel du DTC peut être administrée à l'âge de 1/2 ans. Une injection de renfort de 0,5 ml de la combinaison pourrait être administrée par voie intramusculaire à l'âge de 5 ans (l'âge d'entrée à l'école).

**AGITE BIEN AVANT L'USAGE.**

#### ADMINISTRATION

Ne pas injecter par voie sous-cutánea ou intraveineuse.

Le flacon du vaccin doit être bien agité afin d'obtenir une suspension opaque.

Le vaccin doit être administré par injection intra-musculaire. L'aspect anterolateral de la cuisse est le site préféré de l'injection pour les nourrissons et la région deltoid pour les enfants.

Si un autre injection est administrée en concomitance avec le vaccin DTC HB, elle doit être administrée à un site différent. Des aiguilles et des syringes stériles doivent être utilisées pour chaque injection.

Les flacons à doses multiples, une fois ouverts, doivent être gardés entre +2° et +8°C. Les flacons à doses multiples du Vaccin Contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et l'Hépatite B adsorbé d'une ou plusieurs doses ont été prises pendant la session de vaccination, peuvent être utilisés dans les sessions ultérieures pour une période de 28 jours, pourvu que toutes les conditions suivantes soient remplies (comme décrit dans la déclaration politique de l'OMS: Manipulation des flacons de vaccin multidoses entamés, OMS/VB/14/07):

- Le vaccin est actuellement préqualifié par l'OMS;
- Son utilisation jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon est homologué, conformément à ce qui a été déterminé par l'OMS;
- La date de péremption du vaccin n'a pas passé;
- Le flacon de vaccin a été et continuera d'être conservé aux températures recommandées par l'OMS ou le fabricant; de plus, la pastille du contrôle de vaccin, s'il en est muni, est visible sur l'étiquette du vaccin et n'a pas dépassé le point limite d'utilisation, et le vaccin n'a pas été endommagé par le gel.

Le vaccin doit faire l'objet d'une inspection visuelle pour la présence des particules étrangères et/ou une variation de son aspect physique avant l'administration. Au cas où ses particules ou ces variations sont observées, il faut jeter le vaccin.

#### Comment utiliser le vaccin SII DTC-HepB et le vaccin SII Hib comme vaccin pentavalent.

Utiliser le vaccin SII DTC-HepB pour reconstituer le vaccin SII Hib pour l'administration simultanée via une seule injection. Le vaccin SII Hib doit être reconstruit en ajoutant la teneur entière des ampoules de SII DTC-Hep B ou 0,5 ml de SII DTC-Hep B d'un flacon multidoses de SII DTC-Hep B. Après avoir ajouté le SII DTC-Hep B à la pastille de Hib, le mélange doit être bien agité jusqu'à la dissolution complète de la pastille de Hib dans la suspension du SII DTC-Hep B. Après la reconstitution, le vaccin conjugué doit être immédiatement injecté. Injecter 0,5 ml de suspension par injection intramusculaire.

#### CONTREINDICATION

Hypersensibilité aux composants du vaccin.

Il est contre-indiqué d'utiliser ce vaccin ou un autre vaccin associé après une réaction anaphylactique immédiate associée à une dose précédente.

L'administration du vaccin en présence d'une condition neurologique progressive. L'encéphalopathie après une dose précédente est une contre-indication à l'usage ultérieur.

L'immunisation doit être reportée au cours d'une maladie aigüe.

La vaccination des nourrissons et des enfants ayant une maladie febrile doit être reportée généralement jusqu'au rétablissement. Cependant la présence d'une maladie bénigne comme les infections respiratoires légères avec ou sans fièvre légère ne constitue pas de contre-indication pour l'usage ultérieur. Les procédures électives d'immunisation doivent être reportées en cas d'une épidémie de poliomélyète.

#### AVERTISSEMENTS

En raison de la longue période d'incubation de l'hépatite B (jusqu'à 6 mois ou plus), dans les cas où une exposition antérieure au virus de l'hépatite B a eu lieu, il est possible que la vaccination ne soit pas efficace.

Si l'un des événements suivants se produisent en relation temporelle avec l'administration du DTC, la décision d'administrer les doses subséquentes du vaccin contenant le composant de coqueluche doit être considérée soigneusement. Dans certains cas, par exemple pendant une incidence élevée de coqueluche, les avantages potentiels peuvent être plus importants que les risques éventuels, d'autant plus que ces cas n'ont pas été associés à des séquelles permanentes.

- Température de 40,5°C (105°F) ou plus dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable;
- Collapsus ou état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Pleurs persistants et inconsolables durant 3 heures ou plus dans les 48 heures suivant la vaccination;
- Convulsions, avec ou sans fièvre, dans les 3 jours suivant la vaccination.

Les personnes qui présentent une hypersensibilité de type Artus ou une température de 39,4°C (>103°F) après l'administration d'anatoxine tétanique ont en général des taux sériques élevés d'antitoxines tétaniques et ne doivent pas recevoir même les doses d'urgence de Td à des intervalles de moins de 10 ans, même si elles présentent une plante qui n'est pas propre ni minérale.

Le DTC ne doit pas être administré chez les enfants présentant des troubles de coagulation, y compris la thrombocytopénie qui pourraient contre-indiquer l'injection intramusculaire, à moins que les avantages potentiels ne dépassent clairement le risque d'administration.

Des études récentes montrent que les nourrissons et les enfants ayant des antécédents de convulsion dans la famille proche (frères et sœurs/parents) présentent un risque accru à 3:2 de déficience neurologique par rapport au vaccin DTC et de dommages neurologiques permanents.

Les nourrissons et les enfants avec des conditions neurologiques sous-jacentes reconnues possibles ou potentielles, semblent plus exposés à un risque accru de troubles neurologiques dans les deux ou trois jours suivant la vaccination.

La decisión d'administrar le DTC chez des enfants avec des troubles neurologiques connus ou suspectés doit être prise sur une base individualizada.

#### PRECAUCIONES

Avant l'administration de tout vaccin, toutes les précautions connues doivent être prises afin de prévenir les effets indésirables. Il faut se renseigner sur les antécédents familiaux pour une sensibilité probable ou la possibilité de la survenue des effets indésirables suivant l'administration de ce vaccin ou ses afférents. Il faut s'enquérir sur les immunisations antérieures, l'état de santé actuel et être au courant de la littérature concernant l'usage du vaccin considéré. Il se peut que les enfants souffrant de l'immunodépression ne répondent pas.

Avant l'administration du Vaccin DTC Hep B Hib, le personnel de Santé doit informer le gardien de l'enfant des avantages et des risques de l'immunisation, et doit se renseigner sur l'état de santé du patient qui reçoit l'injection. Les parents de l'enfant avec un antécédent familial des crises convulsives doivent être informés du risque élevé de ces crises après l'administration de DTCe. Les parents doivent être instruits concernant des soins médicaux à prendre dans le cas peu probable de la survenue des crises. Il faut faire attention à ce que l'injection n'entre pas dans un vaisseau sanguin. L'OMS ne recommande pas de mélanger différents vaccins dans une seule seringue avant l'injection.

**L'INJECTION D'ADRÉNALINE (1:1000) DOIT ÊTRE FACILEMENT DISPONIBLE AU CAS OÙ UNE RÉACTION GRAVE ANAPHYLACTIQUE SE PRODUISRA À CAUSE D'UN DES COMPOSANTS DE CE VACCIN.**

Pour le traitement d'anaphylaxie grave, la dose initiale d'adrénaline est de 0,1-0,5 mg (0,1-0,5 ml d'injection 1:1000), administrée par voie IM ou SC. La dose unique ne doit jamais dépasser 1 mg (1 ml). Chez les enfants et les nourrissons, la dose recommandée d'adrénaline est 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg d'injection 1:1000). La dose unique pédiatrique ne doit pas dépasser 0,5 mg (0,5 ml). L'utilisation rapide d'Adrénaline est d'une importance vitale en cas d'anaphylaxie aiguë.

Comme pour tous les vaccins, les personnes vaccinées doivent être mises sous surveillance pour 30 minutes au minimum au cas où certaines réactions allergiques se produiraient suite à l'administration du vaccin. Le Hydrocortisone et les anti-histaminiques doivent également être disponibles avec des mesures supplémentaires de soutien telles que l'inhalation d'oxygène.

#### INTERACCIONES MÉDICAMENTEUSES

Comme pour toute injection intramusculaire, il faut l'utiliser prudemment chez des patients recevant une anticoagulothérapie. Les thérapies immunosuppressives y compris l'irradiation, les antimétabolites, les agents alkylants, les médicaments cytotoxiques et les corticoestéroïdes (prises à une dose supérieure à la dose physiologique) pourraient réduire la réponse immunitaire aux vaccins. Une thérapie aux corticoestéroïdes de courte durée (< 2 semaines) ou des injections intra-articulaires, bursales ou dans le tendon avec les corticoestéroïdes ne doivent pas être immunosuppressives.

#### EFFECTS INDESIRABLES

Le type et le taux des réactions graves ne diffèrent pas significativement de celles dues au vaccin DTC et HepB décrites séparément. Pour le DTC, les réactions locales ou systémiques bénignes sont fréquentes. Un gonflement temporaire, une sensibilité ou de la rougeur locale accompagnée de fièvre ont lieu dans la plupart des cas. De temps en temps, des réactions sévères telles que forte fièvre, irritabilité et crise ont lieu dans les 24 heures suivant l'administration. Des cas d'épisode hypotonique-hyporéactif ont été observés. Des convulsions fébriles ont été rapportées à un taux de 1 sur 12.500 doses administrées. L'administration de l'acétaminophène au moment de la vaccination et dans les 4 à 8 heures après la vaccination réduit les risques éventuels de réaction fébrile. L'étude nationale sur l'encéphalopathie enfantine réalisée au Royaume-Uni a démontré un petit risque accru d'encéphalopathie aiguë (surtout les convulsions) suite à l'administration de DTC. Cependant, par la suite, des analyses détaillées de toutes les études disponibles par plusieurs groupes, notamment par l'Institut de Médecine des Etats-Unis, le Comité



# VACINA ADSORVIDA ANTIDIFTÉRICA-ANTITETÂNICA-CONTRA COQUELUCHE E A HEPATITE-B

## Descrição

A Vacina Adsorvida Antidiftérica, Antitetânica, contra a Coqueluche e a Hepatite-B na forma fornecida pelo Serum Institute of India Ltd. é uma suspensão estéril, opaca, uniforme do toxoide diftérico, toxoide tetânico e os bacilos matados de Bordetella Pertussis e o antígeno de superfície do vírus da Hepatite-B adsorvido em gel de alumínio e suspenso numa solução de cloreto de sódio isotônico. O antígeno da superfície do vírus da Hepatite-B (VHB) obtém-se pela cultura das células de levedura *Hansenula Polymorpha* geneticamente manipuladas que têm o gene do antígeno da superfície do vírus da Hepatite-B. O antígeno de superfície da Hepatite-B (HBsAg) expressado nas células de *Hansenula Polymorpha* purifica-se por vários passos químicos usando processos recombinantes do ADN. O Tiomersal é adicionado na forma dum conservante. A vacina cumpre os requisitos da OMS ao ser comprovada pelos métodos descritos na OMS, TRS. 980 (2014) e 978 (2013).

Cada dose de 0,5 ml contém:

Toxoide Diftérico	≤ 25 Lf (≥ 30 UI)
Toxoide Tetânico	≥ 5 Lf (≥ 40 UI)
B.Pertussis (célula inteira)	≤ 16 UO (≥ 4 UI)
HbsAg (RADN)	≥ 10 mcg
Adsorvido em Fosfato de Alumínio (Al <sup>+++</sup> )	≤ 1,25 mg
Conservante: Tiomersal 0,005%	

A Vacina DTP-HB não protege contra a Hepatite causada por outros agentes além do VHB (tais como os vírus A, C, E) mas considera-se efectiva na prevenção da Hepatite-B causada pelo agente delta.

## Indicações

A Vacina Adsorvida DTP-HB está indicada na imunização ativa de bebês de idade de 6 semanas ou mais e das crianças até a idade de 6 anos contra a difteria, tétano, coqueluche e hepatite-B.

Em crianças pequenas o EPI recomenda a administração de tantos抗原s como possíveis numa visita única.

A vacina combinada pode ser administrada segura e eficazmente simultaneamente com as vacinas de BCG, Sarampo e Poliomielite (OPV e IPV), Hib, vacinas contra Febre Amarela e suplementos da Vitamina A.

## Posologia

Para a imunização ativa de bebês e crianças de idade pré-escolar, recomenda-se a administração de três injeções intramusculares de 0,5 ml com um intervalo de quatro semanas entre doses. Embora a idade normal para a primeira dose da imunização primária é dois meses agora recomenda-se a administração na idade de 6 semanas.

Se for atrasada por causa de qualquer motivo, pode ser usado o mesmo esquema até a data do sexto aniversário.

Especificamente, a Academia Índia de Pediatria (IAP) pelas suas siglas em inglês) recomenda que a DTP deve ser administrada a idade de 6, 10 e 14 semanas. Pode ser administrado uma dose de reforço de DTP à idade 1 ½ anos e uma injeção de reforço de 0,5ml da vacina combinada à idade de 5 anos (isto é, no momento de entrar na escola).

## Agite BEMANTES DE USAR.

## ADMINISTRAÇÃO

Não injete por via subcutânea ou intravenosa.

O frasco da vacina deve agitar-se bem para obter uma suspensão opaca. A vacina deve ser administrada pela injeção intramuscular. A face anterolateral da coxa é o sítio preferido da injeção para bebés e a região deltóidea para crianças. No caso de administrar outra injeção conjuntamente com a vacina DTP-HB, deve-se administrá-la num sítio distinto. Apenas utilizar seringas e agulhas estériles para cada injeção.

Uma vez abertos, os frascos multidoses devem ser guardados entre +2°C e +8°C. Os frascos multidoses da Vacina adsorvida antidiftérica, antitetânica, contra coqueluche e a Hepatite-B dos quais foram retiradas uma ou más doses durante uma sessão de imunização, podem ser utilizados em sessões de imunização subsequentes por até um máximo de 28 dia, se cumprirem todas as seguintes condições: (conforme descrito na declaração de política da OMS: Manipulação de frascos multidoses de vacinas após a abertura, OMS/ IVB/14.07):

- A vacina está pre-qualificada pela OMS.
- A vacina está aprovada para a utilização por até 28 dias após a abertura do frasco, conforme determinado pela OMS.
- Não está ultrapassada a data de expiração da vacina;
- O frasco da vacina foi armazenada e continuará ser armazenado nas temperaturas recomendadas pela OMS ou pelo fabricante. Além disso, o monitor do frasco da vacina, se for colocado, é visível no rótulo da vacina e não ultrapassou o seu ponto de descarce e a vacina não foi danificada pela congelação.

A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas estranhas e/ ou alteração do aspecto físico antes da administração. Na observação de qualquer destes casos, rejeitar a vacina

## Como usar a vacina SII DTP-Hep B e a vacina SII Hib na forma duma vacina pentavalente.

A vacina SII DTP-Hep B deve ser usada para reconstituir a vacina SII Hib para a administração simultânea por médio dumha injeção única. A vacina SII Hib deve ser reconstituída adicionando o conteúdo inteiro das ampolas de SII DTP-Hep B ou 0,5ml de SII DTP Hep B dum frasco multidosse de SII DTP-Hep B. Após a adição de SII DTP-Hep B à pélota de Hib, a mistura deve agitar-se bem até a pélota esteja completamente dissolvida na suspensão de SII DTP-Hep-B. A vacina combinada deve ser injetada imediatamente depois da reconstituição. Injetar 0,5 ml da suspensão pela injeção intramuscular.

## Contraindicações

Hipersensibilidade estabelecida a qualquer componente da vacina.

É uma contraindicação usar esta ou outra vacina relacionada depois dumha reação imediata anafilática associada com uma dose anterior.

É uma contraindicação administrar a vacina na presença de qualquer condição neurológica em evolução. A encefalopatia depois dumha dose anterior é uma contraindicação para a utilização posterior.

A imunização deve ser adiada durante o curso dumha doença aguda. A vacinação de bebês e crianças com a doença severa, febril deve ser adiada geralmente até que elas recuperem. De qualquer modo a presença de doenças menores tais como infecções leves da via respiratória superior com o sêmen a febre de baixo grau não são contraindicações ao seu uso. Devem ser adiados processos de imunização eletivas durante uma epidemia da poliomielite.

## Advertências

Devido ao período longo de incubação da Hepatite-B (até 6 meses ou mais), nos casos em que ocorreu uma exposição anterior ao vírus da Hepatite-B, pode ser que a vacinação não seja eficaz.

Se ocorrerem qualquer dos seguintes eventos em relação temporal à administração de DTP, a decisão de administrar doses subsequentes da vacina que contém o componente da coqueluche deve ser cuidadosamente avaliada. Pode haver circunstâncias, tal como uma incidência elevada da coqueluche, nas quais os benefícios potenciais pesem mais que os riscos, particularmente porque estes eventos não se associam com sequelas permanentes.

- Temperatura de 40,9°C (105°F) ou mais dentro de 48 horas após administrar uma dose, não explicada por qualquer outra causa.
- Estado tipo colapso ou choque (episódio hipotônico -hipo-responsivo) dentro de 48 horas.
- Choro persistente, inconsolável que dura 3 horas ou mais dentro de 48 horas.
- Convulsões com ou sem a febre ocorrendo dentro de três dias.

Pessoas que experimentam reações de hipersensibilidade tipo Arthus ou uma temperatura de 39,4°C (>103°F) depois dumha dose anterior do toxoide tetânico normalmente têm altos níveis da antitoxina tetânica no soro e não devem ser administradas nem doses de emergência de Td com uma frequência que seja maior de cada 10 anos, embora tenham uma ferida que nem é limpa nem menor.

A DTP não deve ser administrada em crianças com qualquer distúrbio de coagulação, inclusive a trombocitopenia que contraindicaria a injeção intramuscular a não ser que o benefício potencial claramente pese mais que o risco da administração. Estudos recentes sugerem que bebês e crianças com uma história de convulsões nos membros da sua família de primer grau (isto é, os irmãos e os pais) têm um risco mais elevado de 3:2 de eventos neurológicos em comparação com a Vacina DTP e o dano neurológico permanente.

Bebês e crianças com condições neurológicas subjacentes possíveis ou potenciais parecem correr um risco elevado da manifestação do distúrbio neurológico subjacente dentro de dois ou três dias depois da vacinação.

A administração de DTP às crianças com distúrbios neurológicos subjacentes estabelecidos ou suspeitados que não estejam avançando ativamente deve decidir-se individualmente.

## Precauções

Antes da injeção de qualquer vacina, deve-se tomar todas as precauções conhecidas para evitarem as reações adversas. Isto inclui uma revisão da história do paciente relativamente à possível sensibilidade e qualquer previa reação adversa à vacina ou a vacinas parecidas, a história de imunizações previas, estado atual de saúde e o conhecimento atualizado da literatura sobre o uso da vacina sob consideração. Pode ser que os pacientes imunossuprimidos não respondam.

Antes da administração da DTP, o pessoal de saúde deve informar o paciente ou tutor do paciente dos benefícios e riscos da imunização e também averiguar o estado da saúde do paciente que vai receber a injeção.

Os pais duma criança com uma história familiar de convulsões devem ser informados que a sua criança corre um risco aumentado de convulsões depois da administração de DTP e eles devem ser instruídos sobre a atenção médica apropriada no evento improvável dumha convulsão. Deve-se tomar especial cautela para assegurar que a injeção não entre num vaso sanguíneo. A OMS não recomenda misturar diferentes vacinas numa seringa antes da injeção.

## Deve ser imediatamente disponível uma injeção da adrenalina (1:1000) no caso da ocorrência dumha reação anafilática aguda devida a qualquer componente da vacina.

Para o tratamento da anafilaxia severa a dose inicial de adrenalina é 0,1- 0,5 mg (0,1-0,5 ml da injeção 1:1000) administrada i/m ou s.c. Uma dose única não deve exceder 1 mg (1 ml). Para bebês e crianças a dose recomendada de adrenalina é 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg da injeção 1:1000). Uma dose única pediátrica não deve exceder 0,5 mg (0,5 ml). O esteróide no tratamento da anafilaxia severa é o uso imediato da adrenalina, o que pode salvar a vida do paciente.

Tal como acontece com a utilização de todas as vacinas, os vacinados têm que ser vigilados por não menos de 30 minutos para a possível ocorrência de reações alérgicas imediatas ou precoces. Devem ser disponíveis a hidrocortisona e anti-histamínicos além de medidas de suporte tais como a inalação de oxigénio.

## Interações medicamentosas

Como no caso de outras injeções intramusculares, use com cuidado em pacientes que estão recebendo a terapia anticoagulante. As terapias imunossupressoras, inclusive a irradiação, antimetabolitos, agentes alquilantes, drogas citotóxicas e corticosteroides (usados em doses maiores das doses fisiológicas) podem diminuir a resposta imune às vacinas. A terapia de curto prazo com corticosteroides (< 2 semanas) ou a injeção intra-articular, bursal ou na região do tendão com corticosteroides não deve ser imunossupressora.

## Reações adversas:

O tipo e a taxa das reações adversas severas não são muito diferentes das reações às vacinas de DTP e Hep B descritas por separado.

Para a DTP, são comuns as reações locais ou sistêmicas leves. A inflamação temporária, sensibilidade e rubor no local da injeção juntamente com a febre ocorrem num grande proporção dos casos. Ocasionalmente há reações severas como a febre alta, irritabilidade e a gritaria dentro de 24 horas da administração. Foram comunicados episódios hipotônicos e hipo-responsivos. As convulsões febris foram relatadas com uma frequência de um caso por 12500 doses administradas. A administração de acetaminofeno no momento de e 4-8 horas depois da imunização reduz a incidência subsequente das reações febris. Um estudo nacional sobre a encefalopatia da infância no Reino Unido demonstrou um pequeno risco elevado da encefalopatia aguda (principalmente as convulsões) depois da imunização com DTP. De qualquer modo uma revisão subsequente detalhada de todos os estudos disponíveis realizada por várias instituições, inclusive o Instituto de Medicina dos Estados Unidos, o Comité Consultivo sobre as Práticas de Imunização e as Associações Pediátricas de Austrália, Canadá, Reino Unido e Estados Unidos, concluiu que os dados não demonstram uma relação causal entre DTP e a disfunção crônica do sistema nervoso em crianças. Por tanto não existe nenhuma prova científica que estas reações têm consequências permanentes para as crianças.

A vacina de Hepatite-B é muito bem tolerada. Nos estudos controlados com placebo, além da dor local, eventos relatados como a mialgia e a febre transitória não foram mais frequentes que no grupo com o placebo. São muito raros os relatos de reações anafiláticas severas. Os dados disponíveis não indicam uma associação causal entre a vacina de hepatite-B e o síndrome de Guillain-Barré ou distúrbios desmielinizantes inclusive a esclerose múltipla, nem existem dados epidemiológicos para apoiar a relação causal entre a vacinação de hepatite-B e o síndrome de fatiga crônica, artrite, distúrbios autoimunes, asma, síndrome de morte súbita ou diabetes.

## Imunodeficiência

Os indivíduos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), tanto sintomáticos quanto assintomáticos, devem ser imunizados com a vacina combinada de acordo com os esquemas padrões de vacinação.

## Conservação da vacina

A vacina deve ser armazenada a uma temperatura entre 2 - 8 °C.

O transporte deve ser feito mantendo uma temperatura entre 2 - 8 °C.

## Não congele.

## Validade

24 meses da data de fabricação.

## Apresentação

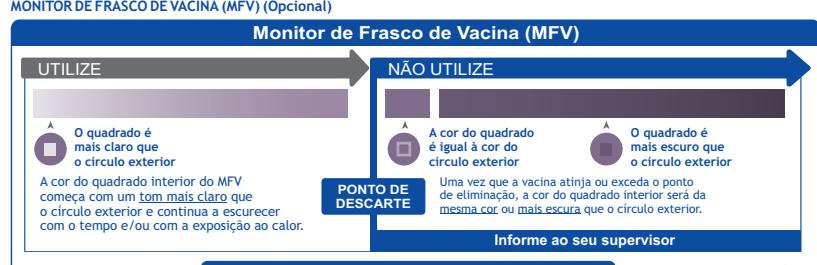
Ampola de 1 dose de 0,5 ml

Ampola/frasco de 2 doses de 1 ml

Frasco de 10 doses de 5 ml

Frasco de 20 doses de 10 ml

## Monitor de Frasco de Vacina (MFV) (Opcional)



Os monitores de frasco da vacina (MFV) fazem parte da etiqueta da Vacina Adsorvida Antidiftérica Antitetânica, contra Coqueluche e a Hepatite-B fornecida pelo Serum Institute of India Pvt. Ltda. O ponto colorido que aparece na etiqueta da frasco é um MFV. Este ponto é um ponto sensível ao tempo e à temperatura que dá uma indicação do calor cumulativo ao qual tem sido exposta a ampola. Isto avverte ao usuário final quando a exposição ao calor provavelmente degradou a vacina além de um nível aceitável.

A interpretação do MFV é muito simples. Concentre no quadrado central. A cor do quadrado mudará progressivamente. Enquanto a cor deste quadrado é mais clara do que a cor do círculo exterior, a vacina pode ser utilizada. Assim que a cor do quadrado central tiver a mesma coloração que a do círculo exterior ou também uma coloração mais escura do que a cor do círculo exterior, a ampola deve ser descartada.

Data de revisão: 09/2020



Fabricado por:  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Proteção desde o nascimento



# ВАКЦИНА ПРОТИВ КОКЛЮША, ДИФТЕРИИ, СТОЛБНЯКА И ГЕПАТИТА В АДСОРБИРОВАННАЯ

## ОПИСАНИЕ

Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная, поставляемая Серум Институтом оф Индия Pvt. Ltd., представляет собой стерильную, непрозрачную, однородную суспензию дифтерийного антисыворотки, столбнячного антисыворотки, убитых бактерий *Bordetella pertussis* и поверхностного антигена вируса гепатита В, адсорбированных на геле алюминия и суспензированных в изотоническом растворе натрия хлорида. Поверхностный антиген вируса гепатита В (ВГВ) получают путём выращивания генетически модифицированных дрожжей *Hansenula polymorpha* с геном поверхностного антигена вируса гепатита В. Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), экспрессируемый в клетках *Hansenula polymorpha*, онициают посредством нескольких химических этапов с использованием методик рекомбинантных ДНК. Тиомерсал добавляют в качестве консерванта. Вакцина соответствует требованиям ВОЗ, при тестировании методами, изложенными в Серии технических докладов ВОЗ 980 (2014) и 978 (2013).

Каждая доза 0,5 мл содержит:

Дифтерийный антисыворотка	≤ 25 флокулирующих единиц ( $\geq 30$ МЕ)
Столбнячный антисыворотка	≥ 5 флокулирующих единиц ( $\geq 40$ МЕ)
<i>B. pertussis</i> (цельноклеточный)	≤ 16 единиц мутности ( $\geq 4$ МЕ)
HBsAg (рДНК)	≥ 10 мкг

Адсорбировано на фосфат алюминия, Al+++ ≤ 1,25 мг

Консерванты: 0,005% тиомерсал

Вакцина АКДС-Геп В не защищает от гепатита, вызванного другими агентами, кроме ВГВ (такими как вирус А, С и Е), но считается эффективной для предупреждения гепатита, вызванного дельта-агентом.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Вакцина АКДС-Геп В адсорбированная показана для активной иммунизации младенцев, в возрасте или старше 6 недель и детей в возрасте 6 лет против дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В.

У маленьких детей, в Расширенной программе вакцинации рекомендуется введение как можно больше антигенов за один визит.

Комбинированную вакцину можно безопасно и эффективно вводить одновременно с вакциной БЦЖ, вакцинами против кори и полиомиелита (ОПВ или ИПВ), вакциной ХИБ, жёлтой лихорадки и витамином А.

## ДОЗИРОВКА

Для активной иммунизации младенцев и детей дошкольного возраста рекомендуется введение трёх внутримышечных инъекций по 0,5 мл с интервалом четыре недели между дозами. Хотя обычный возраст для первой дозы первичной иммунизации составляет два месяца, сейчас рекомендуется введение в возрасте 6 недель.

Если по какой-либо причине откладывается вакцинация, такая же схема может быть использована до возраста 6 лет.

Главным образом, ИАР (Индийская Академия Педиатрии) рекомендует введение вакцины АКДС в возрасте 6, 10 и 14 недель. Бустер-дозу вакцины АКДС можно вводить в возрасте 1,5 года. Усиливающую инъекцию комбинированной вакцины 0,5 мл внутримышечно вводят в возрасте 5 лет (т.е., при поступлении в школу).

**Хорошо встрижнуть перед применением.**

## ПРИМЕНЕНИЕ

Не вводить подкожно или внутривенно.

Флакон с вакциной следует хорошо встрижнуть, чтобы получить непрозрачную суспензию. Вакцину следует вводить внутримышечно. Переднюю часть бедра является предпочтительным местом введения для младенцев, а для детей - это дельтовидная мышца. Другую инъекцию, если вводится одновременно с вакциной АКДС-Геп В, выполняют в другой участок. Для каждого введения используют только стерильные иглы и шприцы.

Открытые многодозовые флаконы должны храниться при температуре от +2° до +8°C. Содержимое многодозовых флаконов с адсорбированной вакциной против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В после отбора одной или нескольких доз в ходе сессии вакцинирования, может быть использовано в течение максимум 28 дней в том случае, если соблюдены следующие условия (как описано в декларации принципов ВОЗ: Обращение с многодозными флаконами с вакциной после вскрытия, WHO/IWV/14/07):

- на данный момент вакцина превалифицирована ВОЗ;
- вакцина одобрена к применению в течение максимум 28 дней после вскрытия флакона, что определено ВОЗ;
- срок годности вакцины не истёк;
- флакон с вакциной хранился и продолжает храниться при температурах, рекомендованных ВОЗ или производителем; кроме того, фляконный термоиндикатор, если такой имеется, виден на этикетке вакцины и не прошёл точку отмены, вакцина не подвергалась замораживанию.

Перед применением вакцину следует зорко изучить на предмет присутствия посторонних частиц и/или изменения физических свойств. В случае обнаружения чего-либо, вакцину утилизируют.

Как применять вакцину АКДС-Геп В SII и вакцину ХИБ SII в качестве пентавалентной вакцины.

Вакцину АКДС-Геп В SII используют для разведения вакцины ХИБ SII для одновременного введения одной инъекцией. Вакцину ХИБ SII разводят путём добавления всего содержимого ампулы с вакциной АКДС-Геп В SII или 0,5 мл вакцины АКДС-Геп В SII из многодозового флакона с вакциной АКДС-Геп В SII. После добавления вакцины АКДС-Геп В SII в пеллету вакцины ХИБ, смесь хорошо встриживают до тех пор, пока пеллет вакцины ХИБ полностью не растворится в суспензии вакцины АКДС-Геп В SII. После разведения, комбинированную вакцину вводят в кратчайшие сроки. Вводят 0,5 мл суспензии внутримышечно.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины.

Запрещено применять данную или любую другую схожую вакцину после анафилактической реакции немедленного типа, связанной с предыдущей дозой.

Запрещено применять вакцину при наличии любого прогрессирующего неврологического состояния. Энцефалопатия после предыдущей дозы является противопоказанием к дальнейшему применению.

Иммунотерапия следует отложить на время острого заболевания. Вакцинация младенцев и детей с тяжёлым, лихорадочным заболеванием обычно откладывается до выздоровления. Однако, наличие незначительного заболевания, такого как лёгкая инфекция верхних дыхательных путей с или без субфебрильной температуры тела не являются противопоказаниями к дальнейшему применению. Процедуры электривной иммунизации следует отложить на время вспышки полиомиелита.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Вследствие длительного периода инкубации гепатита В (до 6 месяцев или более), в случаях, когда имело место предшествующее воздействие вируса гепатита В, вакцинация может быть не эффективной.

Если возникает любое из следующих явлений во временной связи с получением вакцины АКДС, следует тщательно рассмотреть вопрос о введении последующих доз вакцины, содержащей компонент коклюша. Могут быть такие обстоятельства, как высокая частота возникновения коклюша, когда потенциальная польза превышает возможные риски, в особенности если данные явления не связаны с долговременным осложнением.

- Температура 40,5°C (105°F) или выше в течение 48 часов после введения дозы, необъяснимая другой причиной.
- Колпак или шоколадное состояние (гипотонический-гипопротективный эпизод) в течение 48 часов.
- Непроходящий, безуспешный плач, длиющийся 3 часа или более, возникший в течение 48 часов
- Судороги с или без лихорадки, возникшие в течение трёх дней.

Лица, испытывающие реакции повышенной чувствительности Артиса или температуру 39,4°C (>103°F) после предыдущей дозы столбнячного антисыворотки, обычно имеют высокие уровни столбнячного антисыворотки в сыворотке крови и им запрещено введение даже неотложных доз АДС чаще, чем каждые 10 лет, даже если у них имеется рана, которая не является чистой, а также небольшой.

Вакцину АКДС запрещено вводить детям с любым нарушением свёртывания крови, включая тромбоцитопению, которая запрещает внутримышечное введение, если потенциальная польза явно не превышает риск введения.

Последние исследования предполагают, что младенцы и дети с судорогами в анамнезе у членов семьи первого поколения (т.е., родные братья и сёстры, и родители) имеют 3:2-кратный повышенный риск неврологических явлений, в сравнении с вакциной АКДС, и постоянного неврологического повреждения.

Младенцы и дети с признанными возможными или потенциальными основными неврологическими состояниями находятся в группе повышенного риска возникновения проявлений основного неврологического нарушения в течение двух или трёх дней после вакцинации.

Применение вакцины АКДС у детей с доказанными или предполагаемыми основными неврологическими нарушениями, которые не активно проявляются, решается на индивидуальной основе.

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Перед введением любой вакцины следует принять все известные меры предосторожности, чтобы предупредить нежелательные реакции. Сюда входит изучение анамнеза родителей относительно возможной чувствительности и любых предыдущих нежелательных реакций на вакцину или схожие вакцины. Предыдущий прививочный анамнез, текущее состояние здоровья и имеющиеся знания из литературы касательно применения рассматриваемой вакцины. Пациенты с ослабленным иммунитетом могут не отвечать на введение вакцины.

Перед введением вакцины АКДС, работник здравоохранения должен проинформировать родителей или опекуна пациента о пользе и рисках иммунизации, а также расспросить о недавнем состоянии здоровья пациента, которому будет проводиться вакцинация. Родители ребёнка с судорогами в семейном анамнезе должны быть проинформированы, что их ребёнок имеет повышенный риск судорог после введения вакцины АКДС-Геп В и должны быть проинструктированы в отношении надлежащей медицинской помощи в маловероятном случае судорог. Следует соблюдать особую осторожность, чтобы обеспечить, что вакцина не попала в кровеносный сосуд. ВОЗ не рекомендует смешивание различных вакцин в одном шприце перед инъекцией.

**ПОСКОЛЬКУ ЛЮБОЙ ИЗ КОМПОНЕНТОВ ВАКЦИНЫ МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ РАЗВИТИЕ ОСТРОЙ АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ, НАГОТОВЕ ДОЛЖЕН БЫТЬ РАСТВОР АДРЕНАЛИНА (1:1000). Для лечения серьёзной анафилактической реакции начальная доза адреналина составляет 0,1-0,5 мг (0,1-0,5 мл инъекции 1:1000), вводимая п/к или в/м. Однократная доза не должна превышать 1 мл (1 мл). Для младенцев и детей рекомендуемая доза адреналина составляет 0,01 мг/кг (0,01 мл/кг инъекции 1:1000). Однократная доза для детей не должна превышать 0,5 мл (0,5 мл). Основным направлением в лечении серьёзной анафилактической реакции является быстрое использование адреналина, что может быть спасительным для жизни. Как и при использовании всех вакцин, вакцинируемый должен оставаться под наблюдением в течение не менее 30 минут в связи с возможным возникновением немедленных или ранних аллергических реакций. Гидрокортизон и антигистаминные препараты также должны быть доступны в дополнение к поддерживающим мерам, таким как кислородная ингаляция.**

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Как и с другими внутримышечными инъекциями, следует применять с осторожностью у пациентов, проходящих антикоагулянтную терапию. Имуносупрессивная терапия, включая облучение, антиметаболиты, алкилирующие агенты, цитотоксические средства и кортикостероиды (применяемые в дозах, превышающих физиологические) могут снижать иммунный ответ на вакцины. Кратковременная (< 2 недели) терапия кортикостероидами или внутрисуставные, бурсальные или сухожильные инъекции кортикостероидов не должны быть подавляющими иммунитет.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тип и интенсивность серьёзных нежелательных реакций не отличаются значительно от реакций на вакцины АКДС и Геп В, описанных по отдельности.

Для вакцины АКДС, лёгкие местные или системные реакции являются частыми. Некоторое временное опухание, болезненность и покраснение в месте инъекции наряду с лихорадкой возникают в большом количестве случаев. Иногда тяжёлые реакции высокой температуры, раздражительности и пронзительного плача развиваются в течение 24 часов после применения. Сообщались гипотонические-гипопротективные эпизоды. Фебрильные судороги сообщались с частотой один на 12500 введённых доз. Приём ацетаминофена во время и через 4-8 часов после иммунизации снижает последующее возникновение фебрильных реакций. Национальное исследование энцефалопатии в детском возрасте в Великобритании показало небольшое увеличение риска острой энцефалопатии (главным образом, припадки) после иммунизации вакциной АКДС. Однако последующие подробные изучения всех доступных исследований по количеству групп, включая Институт медицины США, Консультативный комитет по практике иммунизации и педиатрические ассоциации Австралии, Канады, Великобритании и США, пришли к выводу, что данные не показали причинную связь между вакциной АКДС и хронической дисфункцией нервной системы у детей. Таким образом, отсутствуют научные доказательства, что данные реакции имеют какие-либо долговременные последствия для детей.

Вакцина гепатита В очень хорошо переносится. В плацебо-контролируемых исследованиях, за исключением местной боли, сообщаемые явления, такие как миграния и временная лихорадка, не были более частыми, чем в группе плацебо. Сообщения о серьёзных анафилактических реакциях очень редкие. Доступные данные не показывают причинной связи между вакциной гепатита В и синдромом Гийена - Барре, или демиелинизирующими заболеваниями, включая миоклонический склероз, а также отсутствуют какие-либо эпидемиологические данные в поддержку причинной связи между вакцинацией против гепатита В и хроническим синдромом усталости, артритом, аутоиммунными расстройствами, астмой, синдромом внезапной смерти младенца или диабетом.

## ИММУНОДЕФИЦИТ

Лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), бессимптомным или симптоматическим, должны быть привиты комбинированной вакциной в соответствии со стандартными схемами.

## ХРАНЕНИЕ ВАКЦИНЫ

Вакцину следует хранить при температуре 2-8°C.

Транспортировка также должна выполняться при температуре 2 - 8°C. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

## СРОК ГОДНОСТИ

24 месяца с даты производства.

## ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Ампула с 1 дозой 0,5 мл

Ампула с 2 дозами/флакон 1 мл

Флакон с 10 дозами 5 мл

Флакон с 20 дозами 10 мл

## ФЛАКОННЫЙ ТЕРМОИНДИКАТОР (необязательный)



Флаконные термоиндикаторы находятся на этикетке вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированной, поставляемой Серум Институтом оф Индия Pvt. Ltd. Это чувствительная к температуре-времени точка, показывающая аккумулированное тепло, воздействующее на флакон. Она предупреждает конечного потребителя о том, что воздействие тепла, вероятно, привело в негодность вакцину сверх допустимого уровня.

Интерпретация флаконного термоиндикатора проста. Необходимо сопротивотивить внимание на центральном квадрате. Его цвет постепенно изменяется. До тех пор, пока цвет квадрата светлеет цвета внешнего круга, вакцину можно использовать. Как только цвет центрального квадрата станет такого же цвета, как внешний круг или темнее внешнего круга, флакон подлежит утилизации.

Дата пересмотра: 09/2020



Производитель:  
**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA  
Защита с рождения