

SII

DIPHTHERIA, TETANUS, PERTUSSIS AND HEPATITIS B VACCINE ADSORBED

DESCRIPTION

Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Hepatitis B Vaccine Adsorbed as supplied by Serum Institute of India 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 WHO when tested by the methods outlined in WHO, TRS. (1990), 800 and 786 (1989).

Each dose of 0.5 ml contains:

Diphtheria Toxoid	≤ 25 Lf (≥ 30 IU)
Tetanus Toxoid	≥ 5 Lf (≥ 40 IU)
B. pertussis (whole cell)	≤ 16 OU (≥ 4 IU)
HBsAg (rDNA)	≥ 10 mcg
Adsorbed on Aluminium Phosphate, Al+++	≤ 1.25 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.

DOUSAGE

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 ½ 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 DTP-HB 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 4 weeks, provided that all of the following conditions are met

- The expiry date has not passed.
- The vaccines are stored under appropriate cold chain conditions;
- The vaccine vial septum has not been submerged in water;
- Aseptic technique has been used to withdraw all doses.
- The vaccine vial monitor (VVM), if attached, has not reached the discard point (see figure).

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-hyporesponsive 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. WHO 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 (0.1-0.5ml of 1:1000 injection) given s/c or i/m. Single dose should not exceed 1 mg (1ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01mg/kg (0.01ml/kg of 1:1000 injection). Single pediatric dose should not exceed 0.5mg (0.5ml). 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. Efcortin hydrochloride and antihistaminics 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

Adverse reactions associated with the use of this vaccine include local redness, warmth, edema, and induration with or without tenderness, as well as urticaria and rash. Systemic reactions such as fever, headache, nausea and weakness may appear in a few subjects. Some data suggests that febrile reactions are more likely to occur in those who have experienced such responses after prior doses.

The frequency of local reactions and fever following DTP vaccination is significantly higher with increasing number of doses of DTP, while other mild to moderate systemic reactions. (e.g. fretfulness, vomiting) are significantly less frequent. If local redness 2.5 cm occurs the likelihood of recurrence after another DTP dose increases significantly. Evidence does not indicate a causal reaction between DTP vaccine and SIDS. Studies showing a temporal relation between these events are consistent with the expected occurrence of SIDS over the age range in which DTP immunization typically occurs.

Deaths due to causes other than SIDS including deaths due to serious injections have occurred in infants following the administration of DTP. No association has been shown for hospitalizations due to infectious diseases and receipt of DTP.

Mild systemic reactions such as fever, drowsiness, fretfulness and anorexia occur quite frequently. Rarely, an anaphylactic reaction (i.e. hives, swelling of the mouth, difficulty in breathing, hypertension or shock and death) have been reported after receiving preparations containing diphtheria, tetanus and / or pertussis antigens.

Arthus-type hypersensitivity reactions characterized by severe local reactions (generally starting 2 to 8 hours after an injection), may follow receipt of tetanus toxoid.

Moderate to severe systemic events, including high fever (i.e. temperature of 40.5° C (105° F) and persistent, inconsolable crying lasting 3 hours or more. These events occur infrequently and appear to be without sequelae.

Occasionally, a nodule may be palpable at the injection site of adsorbed products for several weeks. Sterile abscesses at the site of injection have been reported (6 to 10 per million doses).

NERVOUS SYSTEM

The following neurologic illnesses have been reported as temporally associated with vaccine containing tetanus toxoid; neurological complications including cochlear lesion, brachial plexus neuropathies, paralysis of the radial nerve, paralysis of the recurrent nerve, accommodation paresis, and EEG disturbances with encephalopathy. It has been suggested that there is a causal relation between Guillain-Barre syndrome (GBS) and vaccines containing tetanus toxoid. In the differential diagnosis of polyradiculoneuropathies following administration of a vaccine containing tetanus toxoid should be considered as a possible etiology. Short-lived convulsions (usually febrile), or collapse (hypotonic hyporesponsive episode) occur infrequently and appear to be without sequelae.

More severe neurologic events, such as a prolonged convulsion, or encephalopathy, although rare, have been reported in temporal association with DTP administration. An analysis of these data failed to show any cause and effect association.

CARDIOVASCULAR SYSTEM

An infant who developed myocarditis several hours after immunization has been reported.

RESPIRATORY SYSTEM

Respiratory difficulties including apnea have been observed.

LOCAL

Rash and allergic reactions have been observed.

STORAGE OF THE VACCINE

The vaccine should be stored in a dry, dark place 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 (Optional)

- Inner square lighter than outer circle. **If the expiry date has not passed, USE the vaccine.**
- At a later time, inner square still lighter than outer circle. **If the expiry date has not passed, USE the vaccine.**
- Discard point: Inner square matches colour of outer circle. **DO NOT use the vaccine.**
- Beyond the discard point: Inner square darker than outer ring. **DO NOT use the vaccine.**

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the label on Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Hepatitis B Vaccine Adsorbed supplied through Serum Institute of India 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 ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.



Manufactured by:
SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protection from birth onwards

20000957/3

SII

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 Ltd. es una suspensión estéril, opaca, uniforme del toxoide diftérico, toxoide 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 gene 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 OMS cuando se la comprueba conforme los métodos descritos en la OMS, TRS. (1990), 800 y 786 (1989).

Toxoido Diftérico	≤ 25 Lf (≥ 30 UI)
Toxoido Tetánico	≥ 5 Lf (≥ 40 UI)
B. pertussis (célula entera)	≤ 16 UO (≥ 4 UI)
HbsAg (rADN)	≥ 10 mcg
Adsorbido en fosfato de aluminio, Al+++	≤ 1,25 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 antígenos 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 dos 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. Específicamente, 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 BIEN ANTES 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 deltoidea para niños. Si se administra otra inyección concurrentemente con la vacuna DTP, 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 conservarse entre + 2°c y + 8° C. Los frascos multi-dosis de la DTP-HB, de los cuales se ha quitado una o más dosis de la vacuna en una sesión de inmunización, pueden ser usados en sesiones subsiguientes de inmunización hasta un máximo de 4 semanas, si se cumplen todas las siguientes condiciones.

- No se haya vencido la fecha de vencimiento.
 - Las vacunas se guardan en condiciones apropiadas de cadena fría.
 - El septo del frasco de la vacuna no esté sumergido en agua.
 - Se haya usado técnicas asépticas para retirar todas las dosis.
 - El monitor del vial de la vacuna (MVV), si está provisto, no ha alcanzado el punto de descarte. (ver figura)
- 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 DTP Hep B y la Vacuna SII Hib en la forma de una vacuna pentavalente:

La vacuna SII DTP Hep B para ser utilizada para reconstituir la Vacuna SII Hib para la administración simultánea por medio de única inyección. La vacuna SII Hib debe ser reconstituida agregando el contenido entero de las ampollas de SII DTP Hep B 0,5ml 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 gránulo de Hib, la mezcla debe agitarse bien hasta que el gránulo de Hib se disuelva completamente en la suspensión de SII DTP HepB. Después de la reconstitución la vacuna combinada debe inyectarse inmediatamente. Inyectar la suspensión de 0,5ml por la inyección intramuscular.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier de los componentes de la vacuna. Es una contraindicación usar ésta o cualquier otra vacuna asociada después de una reacción anafiláctica inmediata asociada con una dosis previa. Es una contraindicación administrar la vacuna en la presencia de cualquier condición neurológica progresiva. La encefalopatía después de una dosis previa es una contraindicación a su uso posterior. La inmunización debe ser postergada en el curso de una enfermedad aguda. La vacunación de los bebés y niños con enfermedad febril, severa debe generalmente ser postergada hasta la recuperación. Sin embargo la presencia de enfermedades menores como infecciones respiratorias superiores con o sin la fiebre de bajo grado no es una contraindicación a su utilización posterior. Se deben postergar procesos electivos de inmunización en el caso de un brote de poliomielitits.

ADVERTENCIAS

Debido al largo periodo de incubación de la Hepatitis B (hasta 6 meses o más), puede ser que la vacunación no sea eficaz en los casos en que ha habido una previa exposición al virus de la Hepatitis B. Si cualquier de estos eventos ocurren en relación temporal a la administración de la DTP, la decisión de administrar dosis subsiguientes de una vacuna que contiene el componente de la tos ferina, debe ser bien considerada. Puede haber circunstancias, tal como la incidencia elevada de la tos ferina, en que los beneficios potenciales valen más que los posibles riesgos, especialmente porque estos eventos no se asocian con secuelas permanentes.

- Temperatura 40,5° C (105° F) o más dentro de 48 horas de administrar una dosis no explicada por cualquier otra causa.
- Colapso o estado parecido al choque (episodio hipotónico- hipo-responderido) dentro de 48 horas.
- Llanto persistente, inconsolable que dura 3 horas o más y que ocurre dentro de 48 horas de la administración.
- Convulsiones con o sin la fiebre que ocurren dentro de tres días.

Las personas que sufren reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus o una temperatura de 39.4° C (> 103° F) después de una dosis previa del toxoide tetánico, normalmente tienen altos niveles séricos de la antitoxina tetánica y no deben ser administrados dosis de emergencia de Td, con una frecuencia de más de 10 años, aún si tienen una herida que ni es limpia ni menor. La DTP no debe ser administrada a niños con cualquier trastorno de coagulación, incluso la trombocitopenia que contraindicará la inyección intramuscular, a no ser que el beneficio potencial pese más que el riesgo de administración. Estudios recientes sugieren que los bebés y niños con una historia de convulsiones en los familiares de primer grado (es decir hermanos y padres) corren un riesgo doble o triple para eventos neurológicos comparado con la vacuna DTP y el deterioro permanente neurológico. Los bebés o niños con condiciones subyacentes reconocidas, posibles o potenciales parecen correr un riesgo aumentado de la 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

Reason for issue: Revised		Specification: paper bible not less than 40 gsm							
Customer: WHO/UNICEF/PAHO		Colour: Pantone 072 C Blue							
Product: DIPHTHERIA, TETANUS, PERTUSSIS AND HEPATITIS B VACCINE ADSORBED		Item Code number: 20000957/3		Specification No.:		Artwork made to: 100%			
Supercedes Item Code: 20000957/2			Dimensions: 353 x 247mm						
PACKAGING DEVELOPMENT		QUALITY CONTROL		REGULATORY AFFAIRS		MEDICAL DEPARTMENT		QUALITY ASSURANCE	

File Name: D:\vijay\kakade\insert\three language insert\new final B4 size\ NEW INSERT\DTPwHBWHO NEW.cdr

Date:31.03.09

035 5205/F3

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 DTPw y se los 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 OMS 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 anafilaxis 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 anafilaxis 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. También deben ser disponibles el clorhidrato efocrtin y antihistamínicos además de medidas de soporte tales 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, antimetabólitos, agentes alcalinizantes, drogas citotóxicas y corticoesteróides (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

Las reacciones adversas asociadas con el uso de esta vacuna incluyen el rubor, calor, edema y la induración con o sin la sensibilidad, así como la urticaria y erupciones. Reacciones sistémicas como la fiebre, dolor de cabeza, náusea y debilidad pueden manifestarse en algunos pacientes. Algunos datos sugieren que las reacciones febriles tienden más a ocurrir en las personas que sufrieron tales respuestas después de dosis previas.

La frecuencia de reacciones locales y la fiebre después de la vacunación con DTP es significativamente más elevada con el número de dosis creciente de la DTP, mientras que otras reacciones sistémicas leves a moderadas (irritabilidad, vómitos) son significativamente menos frecuentes. Si el rubor local de 2,5cm ocurre, la probabilidad de la recurrencia después de otra dosis de DTP crece significativamente. La evidencia no indica una reacción causal entre la Vacuna DTP y SIDS. Los estudios que muestran una relación temporal entre estos eventos son consistentes con la ocurrencia prevista de SIDS en el grupo etario en que típicamente ocurre la inmunización con DTP.

La muerte atribuida a causas distintas del SIDS, incluso la muerte debida a inyecciones séricas ha ocurrido en bebés después de la administración de la Vacuna DTP. No se ha demostrado ninguna asociación con la hospitalización debida a enfermedades infecciosas y la administración de DTP.

Reacciones leves sistémicas tales como la fiebre, somolencia, irritabilidad y la anorexia ocurren bastante frecuentemente. Raramente, fue comunicada una reacción anafiláctica (es decir la urticaria, inflamación de la boca, dificultad en respirar, hipertensión o el choque y la muerte) después de recibir preparaciones que contienen los antígenos diftéricos, tetánicos y/o de la tos ferina. Las reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus caracterizadas por reacciones locales severas (que empiezan generalmente 2 a 8 horas después de la inyección) pueden ocurrir después de la administración del toxoide tetánico. Eventos sistémicos moderados a severos, incluso la fiebre alta (es decir una temperatura de 40,5°C (105°F) y el llanto persistente, inconsolable que dura 3 horas o más. Estos eventos ocurren infrecuentemente y parecen ser sin secuelas. Ocasionalmente, puede haber un nódulo en el sitio de la inyección de los productos adsorbidos durante varias semanas. Fueron comunicados abscesos estériles en el sitio de la inyección (6 a 10 por un millón de dosis).

SISTEMA NERVIOSO

Se han comunicado las siguientes enfermedades neurológicas como temporalmente asociadas a la vacuna que contiene el toxoide tetánico; complicaciones neurológicas incluso la tensión coctear, plexo braquial, neuropatías, parálisis del nervio radial, parálisis del nervio recurrente, paresia de acomodación, y distúrbios de EEG con encefalopatía. Se ha sugerido que ha una relación causal entre el síndrome Guillain-Barre (SGB) y las vacunas que contienen el toxoide tetánico. En el diagnóstico diferencial de poliraduclo neuropatías después de la administración de una vacuna que contiene el toxoide tetánico esto debe ser considerar como una etiología. Las convulsiones de corta-duración (normalmente febriles) o colapsos (episodio hipotónico hipo respondero) ocurren infrecuentemente y parecen ser sin secuelas. Más eventos neurológicos severos, tales como la convulsión prolongada, o la encefalopatía, aunque rara, han sido comunicados en asociación temporal con la administración DTP. Un análisis de estos datos no mostró ningún efecto de causa y asociación.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Fue comunicado el caso de un bebé que sufrió de la insuficiencia miocardiaca varias horas después de la inmunización.

SISTEMA RESPIRATORIO

Dificultades respiratorias incluso la apnea han sido comunicadas.

LOCAL

Reacciones alérgicas y erupciones han sido observadas.

CONSERVACION DE LA VACUNA

La vacuna debe ser guardada en un local seco, oscuro 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.

PRESENTACION

Ampolla de 1 dosis de 0.5ml
Ampolla/frasco de 2 dosis de 1ml
Frasco de 10 dosis de 5ml.
Frasco de 20 dosis de 10ml

SENSOR DE CONTROL DE VIAL DE VACUNA (Opcional)

 El color del cuadrado interno es más claro que el color del círculo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**

 Después de un periodo, el cuadrado interno todavía queda más claro que el círculo externo. **USAR la vacuna, siempre que no se haya sobrepasado la fecha de caducidad.**

 Punto de descarte: el color del cuadrado interno es igual al color del círculo externo. **NO usar la vacuna.**

 Punto de descarte superado: el cuadrado interno es más oscuro del círculo externo. **NO usar la vacuna.**

El Monitor del Vial de la Vacuna (MVV) es parte de la etiqueta de la Vacuna Absorbida Antidifitérica, Antitetánica y la Tos Ferina y la Hepatitis B, suministrada a través de Serum Institute of India Ltd. El punto colorido que aparece en la etiqueta de la vacuna es un MVV. Este punto es sensible al tiempo y a la temperatura y provee una indicación del calor acumulado al cual ha sido expuesta la vacuna. Advierte al usuario final si la exposición al calor ha degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable. La interpretación del MVV es sencilla. Observar el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Si el color de este cuadrado es más claro que el color del círculo, la vacuna puede ser usada. Cuando el color del cuadrado central se vuelve al mismo color que el color del círculo o un color más oscuro que el color del círculo, el frasco debe ser descartado.



Fabricada por:
SERUM INSTITUTE OF INDIA 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 Ltd. est une suspension uniforme stérile, opaque de toxoïde de Diphtérie, toxoïde de Tétanos, les bacilles tués de Bordetella pertussis et l'antigène de surface de l'Hépatite B adsorbé sur le gel d'aluminium et suspendu dans la solution isotonique de chlorure de sodium. L'antigène de surface du virus d'Hépatite B (VHB) est obtenu en cultivant les cellules de levure *Hansenula polymorpha* modifiées génétiquement ayant le gène d'antigène de surface du virus d'Hépatite B. L'antigène de surface d'Hépatite B exprimé dans les cellules de *Hansenula polymorpha* est purifié par plusieurs étapes chimiques en employant les procédures de ADN recombinant. Thiomersal est utilisé comme un préservatif. Le vaccin se conforme aux exigences de l'OMS quand vérifié par les méthodes des lignes générales par l'OMS SRT (1990), 800 et 786 (1989).

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 phosphate d'aluminium, Al+++ ≤ 1,25 mg
Préservative: Thiomersal 0,005%
Le vaccin DTP HB ne prévient pas l'Hépatite causée par les autres agents différents de 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 nouveau-nées, ayant l'âge plus de six semaines dès la naissance et des enfants pendant 6 ans de l'âge contre la Diphtérie, le Tétanos, la coqueluche et l'Hépatite B. Pour les jeunes enfants le PEV recommande autant d'antigènes que possible à être administrés a une visite particulière. Le vaccin combiné peut être administré sûrement et efficacement à la même fois comme les vaccins de BCG, rougeole et le vaccin de poliomyélite (VPO et VPI), les vaccins de Hib et de la fièvre jaune et la supplémentation de vitamine A.

DOSAGE

Pour l'immunisation active des enfants et l'immunisation des enfants d'âge préscolaire, il est recommandé d'administrer trois injections de 0.5 ml par la voie intramusculaire d'intervalle de quatre semaines entre les doses. Bien que l'âge habituel pour la première dose d'immunisation primaire soit deux mois mais maintenant est recommandé d'être donné à 6 semaines d'âge. Si, pour n'importe quelle raison il est retardé le même schéma peut être utilisé jusqu'au sixième anniversaire. L'IAP recommande spécifiquement DTP à être donné à 6, 10 et 14 semaine après la naissance. Un booster de DTP peut être donné à l'âge de 1½ ans renforçant une injection de 0.5 ml par la route intramusculaire de la combinaison peut être administrée à 5 ans de l'âge. (C'est à dire à l'âge d'entrée à l'école).

AGITEZ BIEN AVANT L'USAGE.

ADMINISTRATION

Ne pas injecter par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

La fiole du vaccin doit être agitée bien afin d'obtenir une suspension opaque.

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

Si une autre injection est administrée à la même fois du vaccin DTP- HB, elle doit être administrée à site différent. Des aiguilles et des seringues stériles doivent être utilisées pour chaque injection.

Une fois ouvertes, les fioles avec doses multiples doivent être conservées entre +2° C et +8° C. Les fioles de DTP-HB contenant doses multiples desquelles un ou plusieurs des doses du vaccin sont retirées, pendant une session d'immunisation, peuvent être utilisées pour les sessions subséquentes d'immunisation jusqu'à 6 semaines, maximum, pourvu que toutes des conditions suivantes soient satisfaites :

- La date d'expiration n'est pas dépassée.
- Les vaccins sont conservés sous les conditions appropriées de chaîne froide ;
- Le septum de la fiole du vaccin n'est pas submergé sous l'eau ;
- Les techniques aseptiques sont utilisées pour enlever toutes des doses ;
- La PCV (Pastille de contrôle du vaccin) si présente n'est pas arrivée a son point de mise au rebut (voir tableau).

Inspectionnar para materia particulada extraña y/o decoloración antes del uso. Si estas condiciones existen, el producto no debe ser administrado.

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

SII DTChep B pour être utilisé pour reconstituer le vaccin SII Hib pour l'administration simultanée via une seule injection. Le vaccin SII Hib doit être reconstitué en ajoutant la teneur entière des ampoules SII DTChep B ou 0,5ml de SII DTChep B d'une fiole multidosé a SII DTChep B. Suite à l'adjoutement de SII DTChep B au pellet Hib, le mélange doit être bien agité jusqu'à la dissolution complète du pellet Hib dans la suspension SII DTChep B. Après la reconstitution, le vaccin conjugué doit être immédiatement injecté. Injecter 0,5ml de suspension par injection intramusculaire.

CONTREINDICATIONS

Hypersensibilité au aucun de component 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'aucune des affectations neurologiques progressives.L'encéphalopathie après une dose précédente est une contre-indication à l'usage prochaine.

L'immunisation doit être déferée pendant une maladie aigue.

La vaccination des nouveau-nées et des enfants ayant une maladie febrile doit être déferée généralement jusqu'au rétablissement. Cependant la présence de la maladie bénigne comme les infections respiratoires peu sévères avec ou sans basse fièvre ne sont pas contre-indiqués pour l'usage prochain. Les procédures électives d'immunisation doivent être déferées en cas d'une manifestation de poliomyélite.

AVERTISSEMENTS

A cause de 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 aucun des événements suivants n'ont lieu en relation temporelle à la réception de DTP, la décision d'administrer les doses subséquentes du vaccin contenant le component de coqueluche doit être considérée soigneusement. Il y aura peut-être des circonstances comme les incidences plus élevées de coqueluche, quand les bénéfices dépassent les risques possibles, particulièrement comme ces événements ne sont pas associés avec les séquelles permanentes.

- La température 40.5° C (105° F) ou plus dedans 48 heures d'une dose inexpliquée par aucune d'autre cause.
- L'état d'éroulement ou l'état d'un choque (épisode hypotonique- hypo- réaction) dedans 48 heures.
- La crie continuelle inconsolable durant 3 heures ou plus est observée dedans 48 heures.
- Convulsions avec ou sans la fièvre observées dedans trois jours.

Les personnes qui souffrent les réactions de l'hypersensibilité du type Arthus ou une température de 39.4° C (>103° F) suivant une dose de toxoïde de Tétanos precedente usuellement ont niveaux élevés d'antitoxine de Tétanos dans le sérum et ne doivent pas être donné la dose en urgence de Td plus fréquemment que chacun 10 ans, bien qu'elles aient une blessure qui n'est pas propre ni mineure.

DTP ne doit pas être donné aux enfants avec aucun de trouble de coagulation, inclurant thrombocytopénie qui contre-indiquerait l'injection intramusculaire à moins que les bénéfices potentiels dépassent clairement le risque d'administration.

Les études récentes suggèrent que les nouveau-nés et les enfants dont les membres de famille (c'est à dire les enfants et les parents) ont une histoire de convulsions, courent un risque de 3 : 2 fois pour les événements neurologiques quand comparé au vaccin DTP et le damage neurologique permanent.

Les nouveau-nés et les enfants identifiés pour leurs conditions neurobiologiques possibles ou potentielles, semblent à être au risque augmenté pour l'apparence de manifestation de trouble neurologique initial dedans deux ou trois jours suivant la vaccination. L'administration de DTP aux enfants prouvés ou suspects d'avoir un trouble neurobiologique initial qui ne développent pas activement, doit être décidé par chaque cas individuellement.

PRECAUTIONS

Avant d'injection d'aucun de vaccin, toutes les précautions connues doivent être prises à prohiber les réactions adverses. Cela inclut une revue d'histoire des parents relativement à la sensibilité possible et aucune de réaction adverse précédent au vaccin et au vaccin similaire. L'histoire dernière d'immunisation, le statut de la santé courant et la connaissance courant de la littérature en concernant l'usage du vaccin sous considération. Peut- être les personnes immunodépressives ne répondront pas. Avant d'administration de DTP, les personnels en soin de santé doivent informer le patient ou le gardien de patient, les bénéficies et les risques d'immunisation, et aussi doivent demander à propos de statut de la santé récente du patient à être injecté. Les parents d'un enfant avec une histoire d'attaque en famille doivent être informés que leur enfant à un risque d'attaque augmenté suivant l'administration de DTPw et doivent être données les instructions de soin approprié médical dans l'évènement peu probable d'attaque. Le soin spécial doit être pris à assurer que l'injection n'entre pas dans le vaisseau sanguin. L'OMS ne recommande pas le mélange des vaccins différents dans une seringue avant l'injection.

L'INJECTION D'ADRENALINE (1 : 1000) DOIT ETRE DISPONIBLE IMMEDIATEMENT SI UNE REACTION AIGUE ANAPHYLACTIQUE A LIEU A CAUSE D'AUCUN DE COMPONENT DU VACCIN. Pour le traitement d'anaphylaxie sévère la dose initiale d'adrénaline est 0.1- 0.5 mg (0.1 0.5 ml de l'injection 1 : 1000) donnée s/c ou i/m. La dose singulière ne doit pas excéder 1 mg (1 ml). Pour les nouveau-nés et les enfants la dose recommandée d'adrénaline est 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg d'injection de 1 : 1000). La dose singulière de pédiatrie ne doit pas excéder 0.5 mg (0.5 l). Le point d'appui du traitement de l'anaphylaxie sévère est l'usage prompt d'adrénaline, qui peut être sauvetage.

Comme avec l'usage de tous des vaccins le vaccin doit rester sous l'observation pour au moins de 30 minutes pour la possibilité des réactions allergiques immédiates ou tôt. Efcortin hydrochloride et antihistaminiques doivent être disponibles aussi en addition des mesures soutenant comme l'inhalation d'oxygène.

INTERACTIONS DE LA DROGUE

Comme avec les autres injections intramusculaires, utilisez avec caution chez les patients sur la thérapie anticoagulante. Les thérapies immunodépressives, inclurant irradiation, anti -métabolites, les alcoylant, les drogues cytotoxiques et les corticostéroïdes (administrées dans doses supérieures que les doses physiologiques) peut réduire la réponse immune aux vaccins. La thérapie de corticostéroïdes dans l'immédiate (+2 semaines) ou les injections intra-articulaires, bursal ou de tendon avec corticostéroïdes ne doivent pas être immunodépressives.

REACTIONS ADVERSES

Les réactions adverses associées avec l'usage de ce vaccin sont le rougissement local, chaleur, œdème et l'induration avec ou sans la tendreté aussi que l'urticaire et la rougeur. Les réactions systémiques comme la fièvre, mal à la tête, la nausée et la faiblesse peuvent apparaître dans quelques sujets. Les données suggèrent que les réactions fébriles probablement aient lieu chez ceux qui ont suffit telles des réponses après les doses précédentes.

La fréquence des réactions locales et la fièvre suivant la vaccination de DTP est significativement plus élevée avec le nombre augmentant de doses de DTP, alors que les autres réactions systémiques bénignes à modérées (l'irritabilité, vomissements) sont significativement peu fréquentes. Si le rougissement local de 2.5 cm se produit, la probabilité de réparation après une autre dose de DTP augmente significativement. L'évidence n'indique pas une relation causale entre le vaccin DTP et SIDS. Les études montrant une relation temporele entre ces événements sont compatibles avec l'apparence exigée de SIDS sur la gamme d'âge ou l'immunisation contre DTP typiquement a lieu.

Les réactions systémiques peu sévères comme la fièvre, la somnolence, l'irritabilité et l'anorexie se produisent fréquemment. Rarement, une réaction anaphylactique (c'est à dire l'urticaire, lésion dans la bouche, trouble de respiration, hypertension ou choque et la mort) sont rapportées après avoir recu les préparations contenant les antigènes de Diphtérie, Tétanos et/ ou coqueluche.

Les réactions d'hypersensibilité du type Arthus caractérisées par les réactions sévères locales (généralement commençans après 2 à 8 heures d'une injection), peuvent suivre la réception de toxoïde de Tétanos.

Les événements systémiques modérés à sévères inclurant haute fièvre (c'est à dire la température de 40.5° C(105° F) et la crie persistante, inconsolable durant 3 heures ou plus). Ces événements ont lieu peu fréquemment et apparaissent à être sans séquelle. Occasionnellement, un nodule peut être palpable au site d'injection des produits adsorbés pendant plusieurs de semaines. Les abcès stériles au site d'injection sont rapportés (6 à 10 par million de doses).

SYSTEME NERVEUX

Les maladies neurologiques suivantes sont rapportées associées temporellement avec le vaccin contenant le toxoïde de Tétanos ; les complications neurologiques inclurant lésions cochéaire, les neuropathies de brachial plexus, paralysie de nerve radiale, la paralysie de nerf récurrent, accommodation parésie et les dérangements dans EEG avec l'encéphalopathie. Il est suggéré qu'il y à une relation causale entre le syndrome Guillain- Barre (SGB) et les vaccins contenant toxoïde de Tétanos. Dans la diagnose différentielle de poliradicleoneuropathis suivant administration d'un vaccin contenant toxoïde de Tétanos doit être considéré comme une etiologie possible. Les convulsions pour un terme court (usuellement fébriles) ou l'éroulement (l'épisode d'hypotonique hypo- réponse) a lieu peu fréquemment et apparaisse à être sans séquelles.

Les événements neurologiques plus sévères, comme les convulsions prolongées ou l'encéphalopathie bien que rares, soient rapportés en association temporeale avec l'administration de DTP. Une analyse de ces données a échoué à montrer aucune d'association de cause et l'effet.

SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

Un nouveau-né qui a développé myocardite après beaucoup d'heures d'immunisation a été rapporté.

SYSTEME RESPIROATOIRE

Les troubles respiratoires inclurant apnée sont observées.

LOCAL

Rougeur et les réactions allergiques ont été observées.

CONSERVATION DU VACCIN

Le vaccin doit être conservé dans une place sèche, noire à une température entre 2- 8° C. La transportation doit être à 2- 8° C aussi. NE PAS CONGELER.

DUREE DE CONSERVATION

Vingt- quatre mois dès la date de fabrication.

PRESENTATION

Ampoule de 1 dose de0.5 ml
Ampoule /fiole de 2 doses de 1 ml
Fiole de 10 doses de 5 ml.
Fiole de 20 doses de 10 ml.

PASTILLE DE CONTROLE DU VACCIN (PCV) (Optionnel)

 Le carré intérieur est plus clair que le cercle externe. Si la date de péremption n'est pas dépassée, **UTILISER le vaccin** .

 Un peu plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle externe. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**

 Point de mise au rebut : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle. **Ne pas utiliser le vaccin.**

 Point de mise au rebut dépassé :Le carré est plus foncé que le cercle externe. **Ne pas utiliser le vaccin.**

Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) font partie de l'étiquetage attaché sur le flacon du vaccin antidiphtérique, Antitétanique et Anticoqueluche et l'Hépatite B adsorbé fourni par Serum Institute of India Ltd. Le cercle de couleur qui apparaît sur l'étiquette de la fiole est une PCV. Il est sensible à temps et température indiquant une chaleur cumulative à laquelle la fiole a été exposée. Cela avertit l'utilisateur final au cas où l'exposition à la chaleur aurait dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de PCV est simple. Se concentrer sur le carré intérieur. Sa couleur changera progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur de cercle, le vaccin peut être utilisé. Lorsque la couleur de carré intérieur est même que du cercle ou plus foncée que celle de cercle, la fiole doit être jetée.



Fabriqué par :
SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.
 212/2, Hadapsar, Pune 411028, INDIA

Protection dès la naissance

Reason for issue: Revised	Specification: paper bible not less than 40 gsm			
Customer: WHO/UNICEF/PAHO				
Product: DIPHTHERIA, TETANUS, PERTUSSIS AND HEPATITIS B VACCINE ADSORBED	Colour: Pantone 072 C Blue			
Item Code number: 20000957/3	Specification No.:	Artwork made to: 100%		
Supercedes Item Code:20000957/2		Dimensions: 353 x 247mm		
PACKAGING DEVELOPMENT	QUALITY CONTROL	REGULATORY AFFAIRS	MEDICAL DEPARTMENT	QUALITY ASSURANCE

File Name: D:\vijay\kakade\insert\three language insert\new final B4 size\ NEW INSERT\DTPwHBWHO NEW.cdr

Date:31.03.09

035 5205/F3