

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Boostrix Polio injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta) a poliomyelitidě (inaktivovaná vakcína) se sníženým obsahem antigenů.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 2 mezinárodní jednotky (IU) (2,5 Lf)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) (5 Lf)
Bordetellae pertussis antigena:	
Pertussis anatoxinum ¹	8 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum ¹	8 mikrogramů
Pertaktin ¹	2,5 mikrogramů
Virus poliomyelitidis inactivatum:	
typus 1 (kmen Mahoney) ²	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ²	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ²	32 D jednotek antigenu

¹adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH)₃) 0,3 miligramů Al³⁺
a fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,2 miligramů Al³⁺
²pomnoženo na VERO buňkách

Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu, neomycinu a polymyxinu, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Pomocné látky se známým účinkem

Tato vakcína obsahuje < 0,07 nanogramu kyseliny 4-aminobenzoové v jedné dávce a 0,0298 mikrogramu fenylalaninu v jedné dávce (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Boostrix Polio je bílá zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Boostrix Polio je indikována k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě u osob starších než 3 roky (viz bod 4.2).

Vakcína Boostrix Polio je také indikována k pasivní ochraně proti pertusi v raném dětství po imunizaci matky během těhotenství (viz body 4.2, 4.6 a 5.1).

Podávání vakcíny Boostrix Polio se má řídit oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučuje se podat jednu dávku vakcíny o objemu 0,5 ml.

Boostrix Polio se může podávat od tří let výše.

Boostrix Polio obsahuje sníženou dávku difterického anatoxinu, tetanického anatoxinu a pertusových antigenů v kombinaci s antigeny poliomyelitidy. Má se podávat v souladu s oficiálními doporučeními a/nebo místními zvyklostmi.

Vakcína Boostrix Polio může být podávána těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru v souladu s oficiálními doporučeními (viz body 4.1, 4.6 a 5.1).

Vakcína Boostrix Polio může být také podávána dospívajícím a dospělým s neznámým vakcinačním statutem nebo s nedokončenou vakcinací proti difterii, tetanu a pertusi jako součást imunizační série proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě. Na základě údajů u dospělých se doporučují dvě dodatečné dávky vakcíny obsahující antigeny difterie a tetanu jeden a šest měsíců po podání první dávky, aby se docílilo maximální odpovědi na vakcínu proti difterii a tetanu (viz bod 5.1).

Boostrix Polio lze použít k očkování osob, které utrpěly zranění s možnou kontaminací bakteriemi tetanu a které se v minulosti podrobily základnímu očkování proti tetanu a u nichž je indikováno podání posilovací dávky proti difterii, pertusi a poliomyelitidě. V souladu s oficiálními doporučeními se má současně podat specifický protitetanový imunoglobulin.

Přeočkování proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Boostrix Polio u dětí mladších 3 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Vakcína Boostrix Polio je určena k intramuskulární aplikaci, přednostně do deltového svalu (viz také bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku vakcíny uvedenou v bodě 6.1 nebo na neomycin, polymyxin, nebo formaldehyd.

Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi nebo poliomyelitidě.

Podání vakcíny Boostrix Polio je kontraindikováno u osob, u nichž se do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech by se mělo ukončit očkování proti pertusi a v očkovacím schématu pokračovat vakcínou proti difterii, tetanu a poliomyelitidě.

Boostrix Polio se nesmí aplikovat jedincům, u kterých se po předchozím podání vakcín proti difterii a/nebo tetanu vyskytla přechodná trombocytopenie nebo neurologické komplikace (křeče nebo hypotonicko-hyporesponzivní epizody, viz bod 4.4).

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Boostrix Polio odložena u jedinců trpících těžkým akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce není považována za kontraindikaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Očkování by mělo předcházet sestavení podrobné lékařské anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků).

Jestliže je známo, že se v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku vyskytly některé z dále uvedených nežádoucích účinků, je nutné pečlivě zvážit podání dalších dávek vakcíny, která obsahuje pertusovou složku:

- Teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí.
- Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporesponzivní epizoda) během 48 hodin po očkování.
- Trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny v průběhu 48 hodin po očkování.
- Křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.

Může však dojít k situacím, jako je například vysoký výskyt dávivého kašle, kdy očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika očkování.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika očkování vakcínou Boostrix Polio nebo jejího odkladu u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktické reakce vždy okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Boostrix Polio se musí podávat opatrně jedincům s trombocytopenií (viz bod 4.3) nebo poruchami srážlivosti krve, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. Pokud je to v souladu s oficiálními doporučeními, těmto jedincům může být vakcína podána subkutánně. U obou cest podání se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez otírání).

Boostrix Polio nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze, výskyt křečí v rodinné anamnéze ani výskyt nežádoucích účinků po aplikaci DTP vakcín v rodinné anamnéze nepředstavují kontraindikaci pro očkování.

Infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV) se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunologické odpovědi.

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním, synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční jehlu. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Stejně jako u ostatních vakcín nemusí být ani po podání této vakcíny dosaženo protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných.

Pomocné látky se známým účinkem

Boostrix Polio obsahuje kyselinu 4-aminobenzoovou. Může způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné) a výjimečně bronchospasmus (zúžení průdušek).

Vakcína obsahuje 0,0298 mikrogramu fenylalaninu v jedné dávce. Fenylalanin může být škodlivý pro jedince s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny

Vakcína Boostrix Polio může být podána souběžně s kteroukoli z uvedených monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicele (MMR/V) a vakcína proti lidským papilomavirům (HPV), aniž by došlo ke klinicky významným interferencím v protilátkové odpovědi na kteroukoli komponentu kterékoli z vakcín (viz bod 4.8).

Současné podávání vakcíny Boostrix Polio s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny nebylo studováno.

Není pravděpodobné, že současné podávání povede k interferencím v imunitní odpovědi.

Pokud je nezbytné současné podání vakcíny Boostrix Polio s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, měly by se tyto přípravky podle všeobecně uznávaných zvyklostí a doporučení pro očkování podat do různých míst.

Použití v průběhu imunosupresivní léčby

Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vakcína Boostrix Polio může být podávána během druhého nebo třetího trimestru těhotenství v souladu s oficiálními doporučeními.

Údaje týkající se prevence pertuse u kojenců narozených ženám očkovaným během těhotenství jsou uvedeny v bodě 5.1.

Bezpečnostní údaje z randomizované kontrolované klinické studie (341 těhotenství) a z prospektivní observační studie (793 těhotenství), ve kterých byla vakcína Boostrix (dTPa komponenta vakcíny Boostrix Polio) podávána těhotným ženám ve třetím trimestru, neprokázaly žádné nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s vakcínou.

Bezpečnostní údaje z prospektivních klinických studií o podání vakcíny Boostrix Polio nebo Boostrix ženám v prvním a druhém trimestru těhotenství nejsou k dispozici.

Údaje z pasivního sledování případů, ve kterých byly těhotné ženy ve třetím nebo druhém trimestru vystaveny vakcíně Boostrix Polio nebo Boostrix, neprokázaly žádné nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s vakcínou.

Stejně jako u jiných inaktivovaných vakcín se neočekává, že by očkování vakcínou Boostrix Polio ve kterémkoli trimestru mělo škodlivý vliv na plod.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Kojení

Účinky podávání vakcíny Boostrix Polio během kojení nebyly hodnoceny. Nicméně vzhledem k tomu, že Boostrix Polio obsahuje anatoxiny nebo inaktivované antigeny, žádné riziko pro kojené děti se nepředpokládá. Poměr prospěchu a rizika podávání vakcíny Boostrix Polio kojícím ženám by měl být zdravotnickým pracovníkem pečlivě zvážen.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje získané v prospektivních studiích týkajících se člověka. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu u žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není pravděpodobné, že by vakcína mohla ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil uvedený v Tabulce 1 je založen na údajích získaných z klinických studií, kde vakcínou Boostrix Polio bylo očkováno 908 dětí (ve věku od 4 do 8 let) a 955 dospělých, dospívajících a dětí (ve věku od 10 do 93 let).

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se vyskytly po podání vakcíny Boostrix Polio v obou skupinách, byly reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí a otok), hlášené celkem u 31,3 – 82,3 % jedinců. Tyto účinky obvykle nastoupily do 48 hodin po očkování. Všechny odezněly bez následků.

Tabulkový výčet nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti výskytu následovně:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10\ 000$)

- Klinické studie**

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích s vakcínou Boostrix Polio

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Četnost</i>	<i>Nežádoucí účinky</i>	
		<i>Jedinci ve věku 4 – 8 let (n = 908)</i>	<i>Jedinci ve věku 10 – 93 let (n = 955)</i>
<i>Infekce a infestace</i>	méně časté		orální herpes
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	méně časté	lymfadenopatie	lymfadenopatie

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky	
		Jedinci ve věku 4 – 8 let (n = 908)	Jedinci ve věku 10 – 93 let (n = 955)
Poruchy metabolismu a výživy	časté	anorexie	
	méně časté		nechutenství
Psychiatrické poruchy	časté	podrážděnost	
	méně časté	porucha spánku, apatie	
Poruchy nervového systému	velmi časté	ospalost	bolest hlavy
	časté	bolest hlavy	
	méně časté		parestezie, ospalost, závrať
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	méně časté	sucho v krku	astma
Gastrointestinální poruchy	časté		zažívací obtíže (jako jsou zvracení, bolest břicha, nauzea)
	méně časté	průjem, zvracení, bolest břicha, nauzea	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté		pruritus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté		artralgie, myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), únava, bolest v místě vpichu injekce	reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), únava, bolest v místě vpichu injekce
	časté	pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C, včetně horečky $> 39,0$ °C), rozsáhlý otok končetiny, do níž byla podána injekce (někdy zahrnující i přiléhající kloub), reakce v místě vpichu injekce (jako je krvácení, svědění a indurace)	pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C), reakce v místě vpichu injekce (jako jsou podlitiny, svědění, zatvrdnutí a ztráta tepelného cití)
	méně časté	únava	rozsáhlý otok končetiny, do níž byla podána injekce (někdy zahrnující i přiléhající kloub), pyrexie (horečka $> 39,0$ °C), zimnice, bolest

Současné podávání s MMR/V vakcínami u dětí ve věku 3 - 6 let

Vakcína Boostrix Polio byla podávána současně s MMR/V vakcínami ve 2 klinických studiích se 406 dětmi ve věku 3 - 6 let. V těchto studiích byly často hlášeny infekce horních cest dýchacích a vyrážka. Horečka, podrážděnost, únava, ztráta chuti k jídlu a zažívací obtíže (včetně průjmu a zvracení) byly v porovnání s údaji uvedenými v Tabulce 1 hlášeny s vyšší frekvencí (velmi časté), zatímco všechny ostatní nežádoucí účinky se vyskytovaly se stejnou nebo nižší frekvencí.

Nežádoucí účinky dodatečně hlášené v průběhu klinických studií s vakcínou Boostrix (dTPa komponenta vakcíny Boostrix Polio) podanou 839 dětem (od 4 do 8 let) a 1 931 dospělým, dospívajícím a dětem (od 10 do 76 let), jsou uvedeny v Tabulce 2.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích s vakcínou Boostrix

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Četnost</i>	<i>Nežádoucí účinky</i>	
		<i>Jedinci ve věku 4 - 8 let (n = 839)</i>	<i>Jedinci ve věku 10 - 76 let (n = 1 931)</i>
<i>Infekce a infestace</i>	méně časté		infekce horních cest dýchacích, faryngitida
<i>Poruchy nervového systému</i>	méně časté	poruchy pozornosti	mdloba (synkopa)
<i>Poruchy oka</i>	méně časté	konjunktivitida	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	méně časté		kašel
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	méně časté		průjem
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	méně časté		hyperhidróza, vyrážka
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	méně časté		ztuhlost kloubů, muskuloskeletální ztuhlost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	velmi časté		malátnost
	časté		reakce v místě vpichu injekce (jako je zbytnění místa vpichu, sterilní absces v místě vpichu)
	méně časté	bolest	onemocnění podobné chřipce

Reaktogenita po opakované dávce

Data naznačují, že u jedinců, kteří byli v dětství primovakcinováni DTP vakcínou, může druhá posilovací dávka vyvolat zvýšenou lokální reaktogenitu.

U jedinců ve věku 15 let a více, kteří nebyli v poslední době očkováni proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě, kterým byla podána dávka vakcíny Boostrix Polio nebo jiné vakcíny se sníženým

obsahem antigenu, následovaná po 10 letech další dávkou vakcíny Boostrix Polio, nebyla prokázána zvýšená reaktogenita po této druhé dávce v porovnání s první dávkou.

- **Postmarketingové sledování**

Vzhledem k tomu, že příznaky byly hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadnout jejich četnost.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky hlášené v průběhu postmarketingového sledování vakcíny Boostrix Polio

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Četnost</i>	<i>Nežádoucí účinky</i>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	není známo	alergické reakce, včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí
<i>Poruchy nervového systému</i>	není známo	hypotonicko-hyporesponzivní epizody, křeče (s horečkou nebo bez horečky)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	není známo	kopřivka, angioedém
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	není známo	astenie

Po podání vakcín obsahujících tetanický anatoxin byly velmi vzácně hlášeny nežádoucí účinky postihující centrální a periferní nervový systém, včetně vzestupné paralýzy nebo až respirační paralýzy (například Guillain-Barre syndrom).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při postmarketingovém sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání normální dávky vakcíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální a virové vakcíny, kombinované; ATC kód: J07CA02.

Imunitní odpověď

Imunitní odpověď po podání vakcíny Boostrix Polio byla hodnocena v klinických studiích na jedincích různého věku, kterým byly dříve podány různé typy vakcín (viz bod 4.8).

Jeden měsíc po očkování vakcínou Boostrix Polio byly u dětí, dospívajících a dospělých pozorovány následující imunitní odpovědi (Tabulka 4).

Tabulka 4: Imunitní odpověď u dětí, dospívajících a dospělých

Antigen	Odpověď	Děti ve věku 3 až 8 let n = 1195 (% očkovaných)	Dospělí, dospívající a děti ve věku od 10 let n = 923 (% očkovaných)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	100 %	82,2 – 100 %
	≥ 0,016 IU/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100 % ⁽²⁾
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
Pertuse	Odpověď na booster dávku ⁽³⁾		
Pertusový anatoxin		84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
Filamentózní hemaglutinin		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
Pertaktin		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Inaktivovaný virus poliomyelitidy	≥ 8 ED50		
typ 1		98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
typ 2		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
typ 3		99,4 – 100 %	99,1 – 100 %

n = počet jedinců

⁽¹⁾ Procento jedinců s koncentrací protilátek spojenou s ochranou proti onemocnění (≥ 0,1 IU/ml pomocí ELISA testu nebo ≥ 0,016 IU/ml pomocí *in-vitro* Vero-cell neutralizačního testu).

⁽²⁾ Tento test nebyl používán ve studii HPV-042.

⁽³⁾ Odpověď na booster dávku definovaná jako:

- pro na počátku séronegativní jedince jako koncentrace protilátek dosahující nejméně čtyřnásobku cut-off hladin (koncentrace po očkování ≥ 20 El.U/ml);
- pro na počátku séropozitivní jedince s koncentracemi ≥ 5 El.U/ml a < 20 El.U/ml před booster dávkou: nejméně čtyřnásobné zvýšení koncentrace protilátek proti stavu před booster dávkou;
- pro na počátku séropozitivní jedince s koncentracemi ≥ 20 El.U/ml před booster dávkou: nejméně dvojnásobné zvýšení koncentrace protilátek proti stavu před booster dávkou

Podobně jako ostatní Td vakcíny určené pro dospělé indukuje Boostrix Polio vyšší míru séroprotektce a vyšší titry anti-D i anti-T protilátek u dětí a dospívajících než u dospělých.

Přetrvávání imunitní odpovědi

Pět let po očkování dětí a 10 let po očkování dospívajících a dospělých vakcínou Boostrix Polio byla pozorována míra séroprotektce/séropozitivity uvedená v Tabulce 5.

Tabulka 5: Přetrvávání imunitní odpovědi u dětí, dospívajících a dospělých

Antigen	Séroprotektce/ séropozitivita	Podíl dětí (ve věku 4 – 8 let) splňujících kritéria 5 let po očkování (n = 344) (% očkovaných)	Podíl dospívajících a dospělých (ve věku 15 let a více) splňujících kritéria 10 let po očkování (n = 63) (% očkovaných)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	89,4 %*	81,0 %**
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	98,5 %	98,4 %
Pertuse			
Pertusový anatoxin	≥ 5 El.U/ml	40,9 %	78,7 %
Filamentózní hemaglutinin		99,7 %	100 %
Pertaktin		97,1 %	88,7 %
Inaktivovaný virus poliomyelitidy			
typ 1	≥ 8 ED50	98,8 %	100 %
typ 2		99,7 %	100 %
typ 3		97,1 %	98,3 %

*98,2 % jedinců s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci ≥ 0,016 IU/ml pomocí in-vitro „Vero-cell“ neutralizačního testu.

**92,1 % jedinců s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci ≥ 0,01 IU/ml pomocí in-vitro „Vero-cell“ neutralizačního testu.

Imunitní odpověď po opakované dávce

Byla hodnocena imunogenicitu vakcíny Boostrix Polio podané 5 let po první posilovací dávce vakcíny Boostrix Polio dětem ve věku 4 až 8 let. Jeden měsíc po očkování byla u > 99 % jedinců pozorována séropozitivita proti pertusi a séroprotektce proti difterii, tetanu a všem třem typům virů poliomyelitidy.

U dospělých vyvolala jedna dávka vakcíny Boostrix Polio podaná 10 let po předchozí dávce protektivní imunitní odpověď u > 96,8 % jedinců (proti difterii) a u 100 % jedinců (proti tetanu poliomyelitidě). Po posilující dávce se imunitní odpověď proti pertusovým antigenům pohybovala mezi 74,2 a 98,4 %.

Imunitní odpověď u jedinců bez předchozího očkování nebo s neznámou vakcinační historií

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix (dTpa komponenta vakcíny Boostrix Polio) 83 adolescentům ve věku od 11 do 18 let, kteří nebyli očkováni proti pertusi a v posledních 5 letech nebyli očkováni proti difterii a tetanu, dosáhli všichni jedinci séroprotektivních hladin proti tetanu a difterii. Pro jednotlivé pertusové antigeny byla po jedné dávce míra séropozitivity v rozmezí 87 až 100 %.

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix Polio 140 dospělým ≥ 40 let věku (včetně těch, kteří nebyli nikdy očkováni, nebo těch, u kterých nebyl vakcinační statut znám), kteří nedostali v předchozích 20 letech žádnou vakcínu obsahující antigeny difterie ani tetanu, bylo více než 96,4 % dospělých séropozitivních na všechny tři antigeny pertuse a 77,7 % a 95,7 % mělo séroprotektivní hladiny proti difterii a tetanu.

Účinnost ochrany proti pertusi

Pertusové antigeny obsažené ve vakcíně Boostrix Polio jsou nedílnou součástí dětské kombinované vakcíny obsahující acelulární pertusovou složku (Infanrix), jejíž účinnost po základním očkování byla

prokázána ve studii provedené s jedinci, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí. Titry protilátek proti všem třem pertusovým složkám jsou po očkování vakcínou Boostrix Polio přinejmenším stejné nebo vyšší, než titry pozorované během výše uvedené kontaktní studie účinnosti. Na základě těchto srovnání lze očekávat, že i vakcína Boostrix Polio poskytne ochranu proti pertusi, i když stupeň a trvání ochrany vyvolané touto vakcínou nebyly stanoveny.

Pasivní ochrana proti pertusi u kojenců (ve věku < 3 měsíce), jejichž matky byly během těhotenství očkovány

V randomizované, zkřížené, placebem kontrolované studii byly prokázány vyšší koncentrace protilátek proti pertusi v pupečnickové krvi při porodu u dětí narozených matkám, které byly ve 27. – 36. týdnu těhotenství očkovány vakcínou Boostrix (dTpa skupina, n = 291), ve srovnání s placebem (kontrolní skupina, n = 292). Geometrické průměry koncentrací protilátek proti antigenům pertuse PT, FHA a PRN v pupečnickové krvi byly 46,9 IU/ml, 366,1 IU/ml a 301,8 IU/ml v dTpa skupině a 5,5 IU/ml, 22,7 IU/ml a 14,6 IU/ml v kontrolní skupině. To odpovídá titrům protilátek, které byly 8krát, 16krát a 21krát vyšší v pupečnickové krvi dětí narozených očkovaným matkám v porovnání s kontrolní skupinou. Tyto titry protilátek mohou poskytovat pasivní ochranu proti pertusi, jak ukázala observační studie účinnosti.

Imunogenicita u kojenců a batolat, jejichž matky byly během těhotenství očkovány

Imunogenicita vakcíny Infanrix hexa (vakcína proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, inaktivovanému polioviru a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b) u kojenců a batolat narozených zdravým matkám očkovaným vakcínou Boostrix mezi 27. a 36. týdnem těhotenství byla hodnocena ve dvou klinických studiích.

Vakcína Infanrix hexa byla kojencům podána zároveň s 13valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou jako základní očkování (n = 268); stejným kojencům/batolatům byla podána jako posilovací dávka od 11. do 18. měsíce (n = 229).

Imunologická data po základním očkování a po přeočkování neukázala žádný klinicky relevantní vliv očkování matky vakcínou Boostrix na odpověď kojenců a batolat na antigeny difterie, tetanu, hepatitidy B, inaktivovaného polioviru, *Haemophilus influenzae* typu b nebo pneumokokové antigeny.

U kojenců a batolat, jejichž matky byly během těhotenství očkovány vakcínou Boostrix, byly pozorovány nižší koncentrace protilátek proti antigenům pertuse po základním očkování (PT, FHA a PRN) a po přeočkování (PT, FHA). Násobné zvýšení koncentrací protilátek proti pertusi mezi dobou před přeočkováním a 1 měsícem po přeočkování byla u kojenců a batolat, jejichž matkám byla podána vakcína Boostrix nebo placebo, ve stejném rozmezí, čímž se prokázala účinná aktivace imunitního systému. Vzhledem k absenci korelátů ochrany proti pertusi není zatím plný klinický význam těchto pozorování znám. Nicméně současná epidemiologická data ohledně pertuse po zavedení dTpa imunizace matek nenaznačují žádný klinický význam této imunitní interference.

Účinnost ochrany proti pertusi u kojenců narozených ženám očkovaným během těhotenství

Účinnost vakcín Boostrix nebo Boostrix Polio byla hodnocena ve třech observačních studiích ve Velké Británii, ve Španělsku a v Austrálii. Vakcína byla podávána v rámci očkovacího programu pro matky ve třetím trimestru těhotenství k ochraně kojenců do 3 měsíců věku proti pertusi.

Podrobnější údaje k designu a výsledkům jednotlivých studií jsou uvedeny v Tabulce 6.

Tabulka 6: Účinnost vakcín proti pertusi u kojenců do 3 měsíců věku narozených matkám očkovaným během třetího trimestru těhotenství vakcínou Boostrix/Boostrix Polio

Místo provedení studie	Vakcína	Design studie	Účinnost očkování
Velká Británie	<i>Boostrix Polio</i>	retrospektivní, metoda screeningu	88 % (95% CI: 79; 93)
Španělsko	<i>Boostrix</i>	prospektivní, studie případů a odpovídajících kontrol	90,9 % (95% CI: 56,6; 98,1)
Austrálie	<i>Boostrix</i>	prospektivní, studie případů a odpovídajících kontrol	69 % (95% CI: 13; 89)

CI: interval spolehlivosti

Pokud je matka očkována během dvou týdnů před porodem, může být účinnost vakcíny u kojence nižší než hodnoty uvedené v tabulce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční toxikologie

Fertilita

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií fertility potkaních a králíčích samic s vakcínou Boostrix Polio neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Těhotenství

Neklinické údaje získané s vakcínou Boostrix Polio na základě konvenčních studií embryo-fetálního vývoje potkanů a králíků a rovněž porodní a postnatální toxicity u potkanů (až do konce laktačního období) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxicita u zvířat a/nebo farmakologie

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnosti a toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Živná půda M 199 (jako stabilizátor obsahující aminokyseliny (včetně fenylalaninu), minerální soli (včetně sodíku a draslíku), vitaminy (včetně kyseliny 4-aminobenzoové) a jiné látky)

Chlorid sodný

Voda pro injekci

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Po vyjmutí vakcíny z chladničky je vakcína při 21 °C stabilní po dobu 8 hodin. Pokud v tomto časovém rozmezí nebyla vakcína použita, zlikvidujte ji. Tato data slouží pouze jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

Nesmí zmraznout.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou (butyl pryž) s jehlou nebo bez jehly o velikostech balení 1 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím se má vakcína vytemperovat na pokojovou teplotu a poté se má obsah stříkačky řádně protřepat, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze. Suspenze má být vizuálně zkontrolována na přítomnost viditelných cizorodých částic a/nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Jestliže vakcína obsahuje viditelné cizorodé částice nebo svým fyzikálním vzhledem nevyhovuje, vakcínu nepodávejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline s.r.o.
Praha
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/497/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 8. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 22. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 3. 2022

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv, www.sukl.cz.