

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

INFANRIX

Vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje tyto léčivé látky:

Diphtheriae anatoxinum*	≥ 30 IU
Tetani anatoxinum*	≥ 40 IU
Pertussis anatoxinum* (PT)	25 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum* (FHA)	25 mikrogramů
Pertactinum* (69kD)	8 mikrogramů

* adsorbováno na hydroxid hlinitý celkem: 0,50 miligramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

INFANRIX obsahuje difterický anatoxin, tetanický anatoxin a tři purifikované pertusové antigeny: pertusový anatoxin (PT), filamentový hemagglutinin (FHA) a protein zevní membrány 69 kD (pertaktin). Všechny složky jsou adsorbované na soli hliníku. Vakcína je naředěna fyziologickým roztokem.

Difterický a tetanický anatoxin se získávají z kultur *Corynebacterium diphtheriae* a *Clostridium tetani*, dále jsou detoxikovány a purifikovány. Acelulární pertusové komponenty (PT, FHA a pertaktin) se připravují z růstové fáze I bakteriálního kmene *Bordetella pertussis* extrakcí, purifikací a inaktivací formaldehydem. PT je ireverzibilně detoxikován.

INFANRIX odpovídá požadavkům SZO pro výrobu biologických přípravků a očkovacích látek proti difterii a tetanu. Při výrobě nejsou použity žádné materiály lidského původu.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Popis přípravku: bílá opalescentní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

INFANRIX je určen k aktivní imunizaci kojenců od věku 2 měsíců proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli a k přeočkování dětí, které již byly očkovány třemi nebo čtyřmi dávkami buď acelulární (DTPa), nebo celobuněčné (DTPw) vakcíny.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Vždy musí být aplikována doporučená dávka vakcíny, tj. 0,5 ml.
Základní očkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provádí u dítěte v době započatého devátého týdne života třemi dávkami očkovací látky v měsíčních intervalech, čtvrtá dávka se podá v osmnáctém až dvacátém měsíci života.

Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provede v pátém roce života. Další přeočkování proti tetanu se provede ještě ve čtrnáctém roce života a pak vždy 10 až 15 let po předchozím přeočkování.

Způsob podání

INFANRIX je určen k hluboké intramuskulární injekci, nejlépe do vnější strany stehna. Osobám s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve by měla být vakcína aplikována subkutánně, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

4.3. Kontraindikace

Vakcína INFANRIX nesmí být aplikována jedincům se závažným akutním horečnatým onemocněním, se známou přecitlivělostí na léčivé látky nebo na kteroukoliv jinou složku vakcíny, ani jedincům, u kterých došlo k projevům přecitlivělosti při předchozí aplikaci vakcíny INFANRIX, vakcíny proti difterii a tetanu nebo DTPw (celobuněčné vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi).

Aplikace vakcíny INFANRIX je kontraindikována u dětí, u nichž se do sedmi dní po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech se doporučuje dále očkovat jen vakcínami proti záškrtu a tetanu.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků a klinické vyšetření očkovaného.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny INFANRIX musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za překážku v očkování.

Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcín obsahujících DTP složky k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit další přeočkování vakcínou obsahující pertusovou složku. Za určitých okolností, jako je například vysoká incidence dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika, a to zvláště tehdy, nejsou-li nežádoucí reakce spojeny s trvalými následky.

Následující příklady nežádoucích účinků se původně považovaly za kontraindikace pro očkování DTP vakcínami, nyní jsou však považovány za obecná varování:

- teplota vyšší než 40,0 °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí
- kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování
- trvalý, neutišitelný pláč trvající déle než 3 hodiny v průběhu 48 hodin po očkování
- křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.

U dětí s progresivními neurologickými poruchami, jako jsou infantilní spasmusy, nekontrolovaná epilepsie nebo progresivní encefalopatie, je lepší odložit vakcinaci proti pertusi, dokud se jejich stav nekoriguje či nestabilizuje. Rozhodnutí o podání

vakcíny proti pertusi musí být provedeno individuálně po pečlivém zvážení prospěchu a možných rizik očkování.

Výskyt febrilních křečí nebo v rodině se vyskytující stavy s křečemi nejsou považovány za kontraindikace.

HIV infekce není kontraindikací očkování.

Očkování pacientů s poruchami imunitního systému však nemusí vyvolat očekávanou odpověď.

Pro případ rozvoje anafylaktického šoku musí být vždy k okamžité dispozici odpovídající terapie. Z tohoto důvodu musí zůstat očkování jedinci ještě 30 minut po aplikaci vakcíny pod lékařským dohledem.

INFANRIX nesmí být v žádném případě aplikován intravenózně.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

INFANRIX může být aplikován buď samostatně, nebo současně s jinými vakcínami, ale do různých míst.

INFANRIX může být mísen v téže injekční stříkačce pouze s vakcínou HIBERIX. Ostatní vakcíny musí být aplikovány do různých míst, nelze je mísit v jedné injekční stříkačce.

4.6. Těhotenství a kojení

INFANRIX není určen k očkování dospělých. Odpovídající údaje o bezpečnosti vakcíny při aplikaci během těhotenství a laktace ani odpovídající reprodukční studie prováděné na zvířatech nejsou k dispozici.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

INFANRIX není určen k očkování dospělých, proto nejsou tyto údaje uváděny.

4.8. Nežádoucí účinky

V kontrolovaných klinických studiích byly aktivně monitorovány a zaznamenávány nežádoucí účinky po každé dávce vakcíny u všech očkováných jedinců.

V následující tabulce sestavené na základě výsledků srovnávacích studií jsou shrnuty vyžádaně hlášené lokální nežádoucí účinky, které se vyskytly v průběhu 48 hodin po očkování (v %).

Lokální vyžadane hlášené nežádoucí účinky (%)	Základní očkování		Přeočkování	
	Infanrix (1275 dávek)	Infanrix (základní očkování Infanrix) (269 dávek)	Infanrix (základní očkování DTPw) (273 dávek)	
	bolest	2.5	15.6	15.8
zarudnutí (> 2 cm)	0.1	4.5	2.2	
otok (> 2 cm)	0	3.0	1.5	

Celkové vyžadane hlášené nežádoucí účinky pozorované ve stejných komparativních studiích a ve stejném časovém období jsou uvedeny v následující tabulce.

Celkové vyžadane hlášené nežádoucí účinky (%)	Základní očkování			Přeočkování		
	Infanrix	Infanrix (základní očkování Infanrix)	Infanrix (základní očkování DTPw)			
horečka > 38 °C (rektálně)	9.9	26.8	29.3			
horečka > 39.5 °C (rektálně)	0.2	0.4	0.7			
netypický pláč	5.2	8.6	2.6			
zvracení	3.0	3.3	2.6			
průjem	5.9	11.2	8.1			
snížená chuť k jídlu a pití	4.2	7.1	12.5			
ospalost	9.3	10.4	10.3			
nespavost / neklid	9.3	12.3	7.7			

Další údaje o bezpečnosti byly získány i z jiných studií, včetně non-komparativních studií, v nichž bylo hodnoceno podávání dávek základního očkování i přeočkování. Závěry z těchto studií týkající se bezpečnostního profilu DTPa vakcíny, jsou uvedeny výše.

Byly provedeny studie sledující výskyt lokálních otoků po přeočkování. Frekvence výskytu těchto nežádoucích účinků jsou uvedeny dále:

Velmi časté (> 1/10): lokální otok v místě vpichu (≤50 mm).

Časté (>1/100, <1/10): lokální otok v místě vpichu (>50 mm)*.

Méně časté (>1/1,000, <1/100): difúzní otok končetiny, do níž byla vakcína aplikována, někdy postihující i přilehlý kloub*.

*Děti, jimž byla v rámci základního očkování podána vakcína obsahující acelulární pertusovou složku, jsou pravděpodobně náchylnější ke vzniku otoků po podání posilovací dávky ve srovnání s dětmi, jimž byla v rámci základního očkování podána

vakcína obsahující celobuněčnou pertusovou složku. Výskyt lokálního otoku v místě vpichu (>50 mm) a difúzního otoku může být častý až velmi častý, když se podává posilovací dávka mezi 4. a 5. rokem. Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní do 4 dní.

Dále byly hlášeny následující nežádoucí účinky po:

- základním očkování vakcínou INFANRIX (11406 zdokumentovaných dávek):

Poruchy kůže a podkoží: (1 % a méně): dermatitida.

Respirační poruchy: (3 % a méně): kašel, rýma, bronchitida, ostatní infekce horních cest dýchacích.

Poruchy imunitního systému: (1 % a méně): zánět středního ucha.

- přeočkování vakcínou INFANRIX, základní očkování INFANRIX (2363 zdokumentovaných dávek):

Respirační poruchy: (4 % a méně): kašel, faryngitida, bronchitida, ostatní infekce horních cest dýchacích, rýma.

Poruchy imunitního systému: (3 % a méně): virové infekce, zánět středního ucha.

- přeočkování vakcínou INFANRIX, základní očkování DTPw (606 zdokumentovaných dávek):

Respirační poruchy: (3 % a méně): kašel, faryngitida, bronchitida, ostatní infekce horních cest dýchacích.

Poruchy imunitního systému: (2 % a méně): zánět středního ucha.

Postmarketingové sledování bezpečnosti:

Velmi vzácně byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí.

Ve velmi vzácných případech byly po 2 až 3 dnech po očkování hlášeny případy kolapsu nebo šokového stavu (hypotonicko-hyporesponsivní epizody) a případy výskytu křečových stavů. I v těchto případech nežádoucí účinky odezněly spontánně, bez následků.

Méně často byl hlášen otok celé končetiny, do níž byla vakcína aplikována.

4.9. Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální vakcíny. ATC kód: J07AJ52.

Imunitní odpověď po očkování vakcínou INFANRIX

Jeden měsíc po ukončení základního třídávkového imunizačního schématu během prvních šesti měsíců života je u více než 99 % všech očkovaných dětí hodnota titru protilátek proti difterii a tetanu vyšší než 0,1 m.j./ml. Protilátková odpověď proti acelulárním pertusovým složkám (PT, FHA a pertaktinu) je patrná u více než 95 % očkovaných.

Imunitní odpověď po přeočkování vakcínou INFANRIX

Po aplikaci čtvrté dávky vakcíny ve druhém roce života se vytvořily u všech dětí primárně imuni-zovaných vakcínou INFANRIX protilátky proti difterii a tetanu s hodnotou vyšší než 0,1 m.j./ml. Protilátková odpověď na pertusové antigeny po čtvrté dávce byla patrná u více než 96 % z celkového počtu očkovaných dětí.

Účinnost ochrany po očkování vakcínou INFANRIX:

Účinnost ochrany DTPa vakcíny proti typické pertusi definované podle WHO (t.j. ≥ 21 dní paroxysmálního kašle) byla doložena:

- v Německu v prospektivní zaslepené studii provedené s jedinci, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí (vakcinační schéma 3., 4. a 5. měsíc). Na základě údajů získaných od osob, které byly v domácnosti v kontaktu s typickou pertusí, byla protektivní účinnost očkování 88,7 %. Ochrana proti laboratorně potvrzené mírné formě nemoci, definované jako 14 dní a více jakékoli formy kašle, byla 73 % a 67 % pro onemocnění definované jako 7 dní a více jakékoli formy kašle.
- v Itálii, kde probíhala studie účinnosti sponzorovaná NIH (vakcinační schéma 2., 4. a 6. měsíc). Účinnost vakcíny byla 84 %. Když byla definice pertuse rozšířena tak, že zahrnovala klinicky mírnější případy s ohledem na typ a trvání kašle, byla účinnost vakcíny 71 % pro onemocnění s více než 7 dny a 73 % pro onemocnění s více než 14 dny jakéhokoli kašle.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnosti, specifické toxicity a kompatibility součástí vakcíny neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Hydroxid hlinitý, polysorbát 80, formaldehyd max. 0,25 μg , chlorid sodný, voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Vakcína nesmí být mísená s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce s výjimkou vakcíny HIBERIX.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti je vyznačená na obalu.

Při uchovávání při teplotě $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ je doba použitelnosti 3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Vakcína musí být uchovávána v chladničce ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Nesmí zmrznout. Vakcínu, která zmrzla, je nutno vyřadit z použití! Vakcínu je třeba uchovávat v původním obalu, aby byla chráněna před světlem. Vakcína musí být aplikována okamžitě po otevření lahvičky.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Druh obalu

INFANRIX je lehce zakalená bílá suspenze ve skleněných lahvičkách uzavřených kovovým uzávěrem a pryžovou zátkou nebo předplněných skleněných

injekčních stříkačkách. Při delším uchovávání se vytváří bílý sediment a čirý supernatant.
Lahvičky a stříkačky jsou vyrobeny z neutrálního skla typu I, splňují požadavky Evropského lékopisu.

Velikost balení: 1 x 0,5 ml, 10 x 0,5 ml, 25 x 0,5 ml nebo 50 x 0,5 ml v lahvičce nebo v předplněné injekční stříkačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína musí být před použitím protřepána, aby vznikla homogenní bílá suspenze a vizuálně zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a na změnu vzhledu. Jestliže vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit.

Jak je uvedeno v odstavci 6.2, může se INFANRIX mísit s vakcínou HIBERIX. V tomto případě se rozpouštědlo dodávané v balení vakcíny HIBERIX nahrazuje přípravkem INFANRIX.

S takto připravenou směsí se zachází stejně jako s vakcínou INFANRIX.

Nepoužitý přípravek nebo odpadový materiál **musí** být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgique

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/497/99 - C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

14.7.1999 / 25.4. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

25.4. 2007