

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Boostrix inj. stříkačka

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 2 mezinárodní jednotky (IU)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU)
Bordetellae pertussis antigena:	
Pertussis anatoxinum ¹	8 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum ¹	8 mikrogramů
Pertussis membranae externae proteinum ¹	2,5 mikrogramů
¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH) ₃)	0,3 miligramu Al
a fosforečnan hlinitý (AlPO ₄)	0,2 miligramu Al

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Boostrix je určen k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi u osob starších než čtyři roky (viz bod 4.2).

Boostrix není určen k primární imunizaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Boostrix se může podávat od čtyř let výše.

Měl by se podávat v souladu s oficiálními doporučeními a/nebo místními zvyklostmi ohledně používání vakcín, které mají nízkou dávku (určenou pro dospělé) difterického, tetanického a pertusových antigenů.

U jedinců ≥ 40 let věku, kterým nebyla podána v předchozích 20 letech žádná vakcína obsahující antigeny difterie a tetanu, navozuje jedna dávka vakcíny Boostrix protilátkovou odpověď proti pertusi a chrání proti difterii a tetanu u většiny očkovaných. Další dvě dávky vakcíny obsahující antigeny difterie a tetanu zajistí maximální vakcinační odpověď proti difterii a tetanu při podání jeden a šest měsíců po první dávce (viz sekce 5.1).

Boostrix 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 a pertusi. V souladu s místními doporučeními se má současně podat specifický protitetanový imunoglobulin.

Opakovaná vakcinace proti difterii a tetanu se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními (obvykle každých 10 let).

Způsob podání

Vakcína je určena k hluboké intramuskulární aplikaci, přednostně do oblasti deltového svalu (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělostí na léčivé látky nebo na kteroukoli složku vakcíny.

Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu nebo pertusi.

Aplikace vakcíny Boostrix je kontraindikována u jedinců, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech by se měla použít kombinovaná vakcína proti difterii a tetanu pro dospělé.

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

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Boostrix odložena u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vakcinaci 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 reakcí, je nutné řádně 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-hypo-responzivní 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 imunizace vakcínou Boostrix nebo jejího odkladu u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

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

Boostrix se musí podávat opatrně subjektům s trombocytopenií (viz bod 4.3) nebo poruchami srážlivosti krve, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. V takovém případě se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez otírání).

Boostrix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

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

Infekce HIV se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunologické odpovědi.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání vakcíny Boostrix s jinými vakcínami nebo s imunoglobuliny nebylo studováno. Není pravděpodobné, že současné podávání povede k interferencím v imunitní odpovědi. Pokud je nezbytné současné podání vakcíny Boostrix s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, měly by se podle všeobecně uznávaných zvyklostí a doporučení pro očkování tyto přípravky podat do různých míst.

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

4.6 Těhotenství a kojení

Odpovídající údaje o podávání vakcíny Boostrix těhotným ženám nejsou k dispozici a studie na zvířatech zabývající se reprodukční toxicitou nebyly provedeny. Podobně jako u jiných inaktivovaných vakcín se nepředpokládá, že by po očkování vakcínou Boostrix mohlo dojít k poškození plodu. I tak by se však měla vakcína použít během těhotenství jen když je to skutečně nutné a jestliže možné výhody očkování převáží možná rizika pro plod.

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

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

V klinických studiích dostalo dávku vakcíny Boostrix přibližně 3000 subjektů. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se vyskytly po podání vakcíny byly místní reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí a otok), hlášené 50 až 92 % subjektů v každé studii. Tyto účinky obvykle nastoupily do 48 hodin po očkování. Všechny odezněly bez následků.

Nežádoucí účinky, kde existuje přinejmenším podezření na příčinnou spojitost s očkováním, jsou uvedeny dále.

Četnost výskytu je definována jako:

Velmi časté: ($\geq 1/10$)

Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté: ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné: ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné: ($< 1/10000$)

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

- Děti starší než 4 roky (N=436)

Klinické studie:

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: ospalost

Gastrointestinální poruchy:

Časté: zvracení, průjem

Poruchy metabolismu a výživy:

Velmi časté: anorexie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: pyrexie (horečka $> 37,5^{\circ}\text{C}$), reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), bolest v místě vpichu injekce,

Časté: edematózní otok končetiny, do níž byla podána injekce, pyrexie (horečka $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$),

Psychiatrické poruchy:

Velmi časté: podrážděnost.

Postmarketingové sledování :

Poruchy nervového systému:

Hypotonicko-hyporesponzivní epizody, křeče.

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické reakce., alergické reakce.

- Dospělí a mladiství starší než 10 let (N=1515)

Klinické studie

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: lymfadenopatie.

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Časté: závratě

Méně časté: zvýšené svalové napětí.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

Méně časté: nadměrné pocení, svědění.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:

Méně časté: ztuhlost kloubů, myalgie.

Infekce infestace:

Méně časté: faryngitida.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), bolest v místě vpichu injekce,

Časté: pyrexie (horečka $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), malátnost, únava

Méně časté: pyrexie (horečka $> 39,0^{\circ}\text{C}$), zbytnění místa vpichu, sterilní absces v místě vpichu, bolest

Postmarketingové sledování :

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Edematózní otok končetiny, do níž byla podána injekce

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické reakce, alergické reakce.

Data u 146 jedinců naznačují, že u dospělých (> 40 let věku) při opakovaném podání ve schématu 0, 1 a 6 měsíců může být mírně zvýšena lokální reaktogenita (bolest, zarudnutí, otok).

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-Barréův syndrom).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální vakcíny, vakcíny proti pertusi. ATC kód J07AJ52.

Jeden měsíc po očkování byly imunitní odpovědi na podání vakcíny Boostrix následující:

Antigen	Odpověď	Dospělí a mladiství starší než 10 let (% očkovaných)	Děti starší než 4 roky (% očkovaných)
Difterie	$\geq 0,1$ IU/ml	81,2 – 100 %	99,4 - 100 %
	$\geq 0,016$ IU/ml*	$\geq 90,0$ %	Neurčeno
Tetanus	$\geq 0,1$ IU/ml	99,2 – 100 %	100 %
Pertuse			
Pertusový anatoxin	Odpověď na vakcínu**	89,0– 100 %	94,9 – 98,4 %
Filamentový haemagglutinin	Odpověď na vakcínu	95,0 – 100 %	88,9 – 98,3 %

Pertaktin	Odpověď na vakcínu	94,8 – 100 %	94,8 – 96,6 %
-----------	--------------------	--------------	---------------

* Procento subjektů s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci ($\geq 0,1$ IU/ml pomocí ELISA testu nebo $\geq 0,016$ IU/ml pomocí in-vitro "Vero-cell" neutralizačního testu).

**Definováno jako ≥ 5 EL.U/ml protilátek u jedinců, kteří byli před podáním posilovací dávky séronegovní nebo jako alespoň dvojnásobné zvýšení koncentrace protilátek u jedinců, kteří byli před podáním posilovací dávky séropozitivní.

Komparativní studie provedené na dospělých a mladistvých prokázaly, že jeden měsíc po očkování jsou titry protilátek proti difterii podobné jako po podání Td vakcín určených pro dospělé, které obsahují stejné množství antigenu jako Boostrix; ve srovnání s Td vakcínami pro dospělé byly pozorovány nižší titry protilátek proti tetanu.

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

Tři až tři a půl roku a pět až šest let po očkování vakcínou Boostrix byly pozorovány následující poměry séroprotektce/séropozitivity:

Antigen	Séroprotektce/ séropozitivita	Dospělí a mladiství starší než 10 let (% očkovaných)		Děti starší než 4 roky (% očkovaných)	
		3-3,5 leté přetrvávání	5 leté přetrvávání	3-3,5 leté přetrvávání	5-6 leté přetrvávání
Difterie	$\geq 0,1$ IU/ml	71,2-91,6 %	84,1-86,8 %	97,5 %	94,2 %
	$\geq 0,016$ IU/ml*	97,4-100 %	94,4-99,2 %	100 %	nestanoveno
Tetanus	$\geq 0,1$ IU/ml	94,8-100 %	96,2-100 %	98,4 %	98,5 %
Pertuse					
Pertusový anatoxin		81,6-90,6 %	76,8-89,5%	58,7 %	51,5 %
Filamentový haemagglutinin	≥ 5 EL.U/ml	100%	100%	100 %	100 %
Pertaktin		94,8-99,2 %	95,0-98,1%	99,2 %	100 %

* Procento subjektů s koncentracemi protilátek spojovanými s ochranou proti nemoci ($\geq 0,1$ IU/ml pomocí ELISA testu nebo $\geq 0,016$ IU/ml pomocí in-vitro "Vero-cell" neutralizačního testu).

Pertusové antigeny obsažené ve vakcíně Boostrix 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 vyšší, než titry pozorované během výše uvedené kontaktní studie účinnosti. Na základě těchto srovnání lze očekávat, že i vakcína Boostrix poskytne ochranu proti pertusi, i když stupeň a trvání ochrany vyvolané touto vakcínou nebyly stanoveny.

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix 139 dospělým ≥ 40 let věku, kteří nedostali v předchozích 20 letech žádnou vakcínu obsahující antigeny difterie ani tetanu, bylo více než 98,5 % dospělých seropozitivních na všechny tři antigeny pertuse a 81,5 % a 93,4 % mělo seroprotektivní hladiny proti difterii a tetanu. Po podání dalších dvou dávek jeden a šest měsíců po první dávce byla míra seropozitivity pro všechny tři antigeny pertuse 100 % a míra seroprotektce dosáhla u difterie 99,3 % a tetanu 100 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování 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 složek vakcíny neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Voda na injekci.

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Boostrix nesmí být mísen s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

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.

Nesmí zmrznout.

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) s jehlou nebo bez jehly o velikostech balení 1, 10, 20, 25 nebo 50.

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, bílá, opalescentní, zakalená suspenze. Před podáním vakcína musí 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, je třeba vakcínu vyřadit.

Všechn nepoužitý 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)

59/495/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

8.8.2007 / 12.1.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

10.2.2010