

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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) (2,5 Lf)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) (5 Lf)
Bordetellae pertussis antigena:	
Pertussis anatoxinum ¹	8 mikrogramů
Pertussis haemagglutinum filamentosum ¹	8 mikrogramů
Pertussis membranae externae proteinum ¹	2,5 mikrogramů

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Boostrix inj. stříkačka 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 inj. stříkačka není určen k primární imunizaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Boostrix inj. stříkačka se může podávat od čtyř let výše.

Boostrix inj. stříkačka by se měl 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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.

Přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními (obvykle každých 10 let).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Boostrix inj. stříkačka u dětí mladších 4 let nebyla stanovena.

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli složku vakcíny.

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

Podání vakcíny Boostrix inj. stříkačka je kontraindikována u subjektů, 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 a tetanu.

Boostrix inj. stříkačka se nesmí aplikovat subjektům, 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 inj. stříkačka odložena u subjektů trpících akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však 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 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-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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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 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 stříkačku s jehlou. 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.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny

Vakcína Boostrix inj. stříkačka může být podána souběžně s vakcínou proti lidským papilomavirům, aniž by došlo ke klinicky významným interferencím v protilátkové odpovědi na kteroukoliv komponentu obou vakcín.

Současné podávání vakcíny Boostrix inj. stříkačka 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 inj. stříkačka s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, měly by se podle všeobecně uznávaných zvyklostí a doporučení pro očkování tyto přípravky 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

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje týkající se fertility.

Těhotenství

Odpovídající údaje o podávání vakcíny Boostrix inj. stříkačka 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 inj. stříkačka 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.

Kojení

Účinky podávání vakcíny Boostrix inj. stříkačka během kojení nebyly hodnoceny. Nicméně vzhledem k tomu, že Boostrix inj. stříkačka obsahuje anatoxiny nebo inaktivované antigeny, žádné riziko pro kojenecké děti se nepředpokládá. Poměr prospěchu a rizika podávání vakcíny Boostrix inj. stříkačka 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

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích získaných z klinických studií, kde vakcínou Boostrix inj. stříkačka bylo očkováno 839 dětí (ve věku od 4 do 8 let) a 1931 dospělých, mladistvých a dětí (ve věku od 10 do 76 let).

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 jsou uvedeny podle četnosti výskytu následovně:

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.

Klinické studie:

Subjekty ve věku 4 – 8 let (N=839)

Infekce a infestace

Méně časté: infekce horních cest dýchacích

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: nechutenství (anorexie)

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: podrážděnost

Poruchy nervového systému

Velmi časté: ospalost

Časté: bolest hlavy

Méně časté: poruchy koncentrace

Poruchy oka

Méně časté: konjunktivitida

Gastrointestinální poruchy

Časté: zvracení, průjem, zažívací obtíže

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: vyrážka

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, únava

Časté: pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C, včetně horečky $\geq 39,0$ °C), rozsáhlý otok končetiny, do níž byla podána injekce (někdy zahrnující i přiléhající kloub)

Méně časté: jiné reakce v místě vpichu injekce (jako je indurace), bolest

Subjekty ve věku 10 – 76 let (N=1931)

Infekce a infestace

Méně časté: infekce horních cest dýchacích, faryngitida

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: lymfadenopatie

Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy

Časté: závratě

Méně časté: mdloba (synkopa)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: kašel

Gastrointestinální poruchy

Časté: nevolnost, zažívací obtíže

Méně časté: průjem, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: nadměrné pocení, svědění, vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: artralgie, myalgie, ztuhlost kloubů, muskuloskeletální ztuhlost

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

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

Časté: pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C), reakce v místě vpichu injekce (jako je zbytnění místa vpichu, sterilní absces v místě vpichu)

Méně časté: pyrexie (horečka $> 39,0$ °C), chřipkovité onemocnění, bolest

Postmarketingové sledování:

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

Poruchy krve a lymfatického systému

Angioedém

Poruchy imunitního systému

Alergické reakce, včetně anafylaktické a anafylaktoidní reakce.

Poruchy nervového systému

hypotonicko-hyporeaktivní epizoda, křeče (s nebo bez horečky)

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Kopřivka

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie

Data u 146 subjektů 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).

Data naznačují, že u subjektů, které byly v dětství primovakcinovány DTP vakcínou, může posilovací dávka vyvolat zvýšenou lokální reaktogenitu.

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-Barré syndrom).

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 vakcíny, vakcíny proti pertusi. ATC kód J07AJ52.

Přibližně jeden měsíc po posilovací dávce vakcíny Boostrix byly pozorovány následující poměry séroprotektce/séropozitivity:

Antigen	Odpověď ⁽¹⁾	Dospělí a mladiství starší než 10 let ATP ⁽²⁾ N=1694 (% očkovaných)	Děti starší než 4 roky ATP ⁽²⁾ N=415 (% očkovaných)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	97,2%	99,8%
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	99,0%	100,0%
Pertuse:			
- Pertusový anatoxin		97,8%	99,0%
- Filamentový haemagglutinin	≥ 5 EL.U/ml	99,9%	100,0%
- Pertaktin		99,4%	99,8%

⁽¹⁾Odpověď: zde byly v určeném časovém bodě koncentrace protilátek proti difterii a tetanu ≥ 0,1 IU/ml považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti černému kašli ≥ 5 EL.U/ml za séropozitivní.

⁽²⁾ATP: podle protokolu zahrnuje všechny zařazené subjekty očkované jednou posilovací dávkou vakcíny Boostrix, pro které byly v určeném časovém bodě dostupné údaje o imunogenicitě pro alespoň jeden antigen. N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen

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 inj. stříkačka; ve srovnání s Td vakcínami pro dospělé byly pozorovány nižší titry protilátek proti tetanu.

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

3 - 3,5 roku, 5 - 6 let a 10 let po prvním očkování vakcínou Boostrix inj. stříkačka byly u subjektů očkových podle protokolu (ATP¹) pozorovány následující poměry séroprotektce/séropozitivity:

Antigen	Odpověď ⁽²⁾	Dospělí a mladiství starší než 10 let (% očkových)						Děti starší než 4 roky (% očkových)	
		3-3,5 leté přetrvávání		5 leté přetrvávání		10 leté přetrvávání		3-3,5 leté přetrvávání	5-6 leté přetrvávání
		Dospělí ⁽³⁾ (N=309)	Mladiství ⁽³⁾ (N=261)	Dospělí ⁽³⁾ (N=232)	Mladiství ⁽³⁾ (N=250)	Dospělí ⁽³⁾ (N=158)	Mladiství ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difterie	≥ 0,1 IU/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 IU/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	nestanoveno
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Pertuse Pertusový anatoxin Filamentový hemaglutinin Pertaktin	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ATP: dle protokolu – zahrnuje všechny zařazené subjekty očkové jednou posilovací dávkou vakcíny Boostrix, pro které byly v určeném časovém bodě dostupné údaje o imunogenicitě pro alespoň jeden antigen.

⁽²⁾Odpověď: zde byly v určeném časovém bodě koncentrace protilátek proti difterii a tetanu ≥ 0,1 IU/ml považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti černému kašli ≥ 5 EL.U/ml za séropozitivní.

⁽³⁾Termíny “dospělý” a “mladistvý” se vztahují k věku, ve kterém byly subjekty poprvé očkovány vakcínou Boostrix.

⁽⁴⁾Procento subjektů s koncentracemi protilátek považovanými za ochranné proti nemoci (≥ 0,1 IU/ml pomocí ELISA testu nebo ≥ 0,016 IU/ml pomocí in-vitro “Vero-cell” neutralizačního testu).
N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen

Pertusové antigeny obsažené ve vakcíně Boostrix inj. stříkačka jsou nedílnou součástí dětské kombinované vakcíny obsahující acelulární pertusovou složku (InfanrixTM), jejíž účinnost po základním očkování byla prokázána ve studii provedené se subjekty, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí. Titry protilátek proti všem třem pertusovým složkám jsou po očkování vakcínou Boostrix inj. stříkačka vyšší, než titry pozorované během výše uvedené kontaktní studie účinnosti. Na základě těchto srovnání lze očekávat, že i vakcína Boostrix inj. stříkačka poskytne ochranu proti pertusi, i když stupeň a trvání ochrany vyvolané touto vakcínou nebyly stanoveny.

Byla hodnocena imunogenicitu vakcíny Boostrix inj. stříkačka podané 10 let po předchozí posilovací dávce vakcíny se sníženým obsahem antigenů proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární). Jeden měsíc po očkování bylo u > 99 % subjektů dosaženo séropozitivity na pertusi a séroprotektivních hladin protilátek proti difterii a tetanu.

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix inj. stříkačka 139 dospělým ≥ 40 let věku, kteří nedostali v předchozích 20 letech žádnou vakcínu obsahující antigeny difterie ani tetanu, bylo více než 98,5 % dospělých séropozitivních na všechny tři antigeny pertuse a 81,5 % a 93,4 % mělo séroprotektivní hladiny proti difterii a tetanu. Po podání dalších dvou dávek jeden a šest měsíců po první dávce byla

míra séropozitivity pro všechny tři antigeny pertuse 100 % a míra séroprotektce 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 inj. stříkačka 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 musí být vakcína 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.

Všechny 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

17.11.2011