

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infanrix Penta, injekční suspenze

Adsorbovaná vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV) a poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV).

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum <sup>1</sup>	ne méně než 30 IU
Tetani anatoxinum <sup>1</sup>	ne méně než 40 IU
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum <sup>1</sup>	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup>	25 mikrogramů
Pertactinum <sup>1</sup>	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>2,3</sup>	10 mikrogramů
Virus poliomyelitis (inaktivovaný)	
typus 1 (kmen Mahoney) <sup>4</sup>	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) <sup>4</sup>	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) <sup>4</sup>	32 D jednotek antigenu

<sup>1</sup>adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>vyrobena rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup>adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> pomnoženo na VERO buňkách

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Infanrix Penta je zakalená bílá suspenze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Infanrix Penta je indikován k základnímu očkování a přeočkování dětí proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě B a poliomyelitidě.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dávkování*

Základní očkování:

Základní očkovací schéma spočívá v podání tří 0,5 ml dávek (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) nebo dvou dávek (například ve 3. a 5. měsíci). Mezi dávkami má být časový odstup nejméně 1 měsíc.

Schéma vakcinace podle rozšířeného programu imunizace (ve věku 6, 10 a 14 týdnů) se smí použít pouze tehdy, když byla při narození podána vakcína proti hepatitidě B.

Mají se dodržovat místně stanovená imunoprofylaktická opatření proti hepatitidě B.

Byla-li dávka vakcíny proti hepatitidě B podána již při narození, lze pro další dávky vakcíny proti hepatitidě B použít od šesti týdnů věku vakcínu Infanrix Penta. Je-li druhou dávkou vakcíny proti hepatitidě B nutno podat před dosažením tohoto věku, má se použít monovalentní vakcína proti hepatitidě B.

#### Přeočkování:

Po očkování 2 dávkami vakcíny Infanrix Penta (například ve 3. a 5. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte.

Po očkování 3 dávkami vakcíny Infanrix Penta (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání před 18. měsícem věku dítěte.

Posilovací dávky by se měly podat podle místních doporučení.

O podání vakcíny Infanrix Penta jako posilovací dávky lze uvažovat, pokud její složení vyhovuje oficiálním doporučením.

#### *Pediatrická populace:*

Nejsou odpovídající údaje o očkování dětí starších 36 měsíců vakcínou Infanrix Penta.

#### *Způsob podání*

Infanrix Penta je určen k podání hlubokou nitrosvalovou injekcí; následné dávky se přednostně mají injikovat do různých míst.

### **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na neomycin a polymyxin.

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

Infanrix Penta je kontraindikován, jestliže dítě prodělalo encefalopatii neznámé etiologie, která se vyskytla do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku. Za těchto okolností se má zastavit vakcinace proti dávivému kašli a ve vakcinaci se má pokračovat vakcínami proti záškrtu, tetanu, hepatitidě B a poliomyelitidě.

Stejně jako u jiných vakcín se má podání vakcíny Infanrix Penta odložit u subjektů trpících akutním závažným febrilním onemocněním. Přítomnost mírné infekce není kontraindikací.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Vakcinaci má předcházet zjištění anamnézy (zejména s ohledem na předchozí vakcinaci a možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření.

Je-li známo, že se v časové souvislosti s podáním vakcíny obsahující pertusovou složku vyskytla některá z těchto příhod, je nutno pečlivě zvážit, zda se mají podat následné dávky vakcíny obsahující pertusovou složku:

- Teplota  $\geq 40,0$  °C během 48 hodin od aplikace vakcíny, nezpůsobená jinou identifikovatelnou příčinou.
- Kolaps nebo šoku podobný stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin od aplikace vakcíny.
- Neustávající, neztížitelný pláč trvající 3 hodiny nebo déle během 48 hodin po aplikaci vakcíny.
- Křeče s teplotou nebo bez teploty během 3 dnů od aplikace vakcíny.

Mohou existovat okolnosti, např. vysoký výskyt dávivého kašle, za kterých potenciální prospěšnost převažuje nad možnými riziky.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit prospěch a riziko imunizace vakcínou Infanrix Penta nebo její odklad u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Tak jako u všech injekčních vakcín, musí být vždy rychle dosažitelná náležitá léčebná péče a lékařský dohled pro případ výskytu vzácné anafylaktické příhody po podání vakcíny.

Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Infanrix Penta aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Infanrix Penta nesmí být za žádných okolností podán intravaskulárně nebo intradermálně.

Infanrix Penta nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B nebo poliovirus. Nicméně, lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje.

Podobně jako u jiných vakcín, nemusí být u všech očkováných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď (viz bod 5.1).

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo syndrom náhlého úmrtí dítěte (SIDS) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Infanrix Penta. Očkováné jedince, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit.

Infekce HIV se nepokládá za kontraindikaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po vakcinaci dosaženo očekávané imunologické odezvy.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Klinické studie prokázaly, že Infanrix Penta lze podávat současně s vakcínami proti onemocněním vyvolávaným *Haemophilus influenzae* typu b. V těchto klinických studiích byly injekční vakcíny aplikovány do různých míst.

Neexistují údaje o účinnosti a bezpečnosti současného podání vakcíny Infanrix Penta a vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Tak jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivní terapií nemusí být dosaženo náležité odezvy.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Protože Infanrix Penta není určen pro použití u dospělých, nejsou k dispozici odpovídající údaje o použití u těhotných nebo kojících žen, ani odpovídající reprodukční studie provedené na zvířatech.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie:

Niže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích získaných od více než 10 000 subjektů. Prakticky ve všech případech byl Infanrix Penta podáván současně s Hib vakcínou.

Jak již bylo pozorováno u DTPa vakcín a u kombinovaných vakcín obsahujících DTPa složky, byl také po přeočkování vakcínou Infanrix Penta zjištěn ve srovnání se základním očkováním vzestup místní reaktogenity a horečky.

- Přehledný souhrn nežádoucích účinků (klinické studie):

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

Frekvence vztahované na dávku jsou definovány následujícím způsobem:

Velmi časté: ( $\geq 1/10$ )

Časté: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

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

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

Velmi vzácné: ( $< 1/10000$ )

##### Poruchy nervového systému:

Méně časté: ospalost

Velmi vzácné: křeče (s nebo bez horečky)

##### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: kašel

##### Gastrointestinální poruchy:

Časté: průjem, zvracení

##### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: dermatitida, vyrážka

Velmi vzácné: kopřivka

##### Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: nechutenství

##### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: horečka  $\geq 38$  °C, lokální otok v místě vpichu ( $\leq 50$  mm), únava, bolest, zarudnutí

Časté: horečka  $> 39$ °C, lokální otok v místě vpichu ( $> 50$  mm)\*, reakce v místě vpichu, včetně indurace

Méně časté: difúzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub\*

##### Psychiatrické poruchy

Velmi časté: neobvyklý pláč, podrážděnost, neklid  
Časté: nervozita

- Postmarketingové sledování:

Poruchy nervového systému:

Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Apnoe [viz bod 4.4 apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství)]

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Otok končetiny, do které byla vakcína aplikována\*

Poruchy imunitního systému:

Alergické reakce, včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí

- Zkušenosti získané při používání vakcíny proti hepatitidě B:

V mimořádně vzácných případech byly hlášeny: paralýza, neuropatie, Guillainův-Barréův syndrom, encefalopatie, encefalitida a meningitida. Příčinná souvislost s vakcínou nebyla prokázána.

V souvislosti s podáním vakcíny proti hepatitidě B byla hlášena trombocytopenie.

\* U dětí očkovaných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovanými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

#### 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kombinované bakteriální a virové vakcíny, ATC kód: J07CA12.

Výsledky klinických studií pro jednotlivé složky vakcíny jsou shrnuty dále v následujících tabulkách::

**Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek  $\geq$  stanovenému limitu jeden měsíc po základním očkování Infanrix Penta**

Protilátky (limity)	3-5 měsíců N= 168	6-10-14 týdnů N= 362	1.5-3.5-6 měsíců N= 55	2-3-4 měsíce N= 326	2-4-6 měsíce N= 1146)	3-4-5 měsíce N= 884	3-4.5-6 měsíců N=554
Anti-diphtheria (0,1 IU/ml) †	97,6	99,2	100	99,7	99,7	99,3	100
Anti-tetanus (0,1 IU/ml) †	99,4	100	100	100	100	99,4	100
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100	99,7	100	100	99,7	99,4	100
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,4	100	100	100	99,5	100
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100	100	100	100	99,8	99,5	100

<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml) †	96,8	98,7*	100	98,4	99,4	98,2	99,6
<b>Anti-Polio type 1</b> (1/8 ředění) †	97,4	99,4	ND	99,6	99,7	99,5	100
<b>Anti-Polio type 2</b> (1/8 ředění) †	94,7	99,2	ND	97,1	99,6	99,5	100
<b>Anti-Polio type 3</b> (1/8 ředění) †	99,3	99,4	ND	99,6	99,9	99,5	100

N = počet subjektů

ND = nebylo stanoveno

\* ve skupině dětí, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 80.2% subjektů titry anti-HBs  $\geq$  10 mIU/ml

† hladina uznávaná jako protektivní

**Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek  $\geq$  stanovenému limitu jeden měsíc po posilovací dávce Infanrix Penta**

<b>Protilátky</b> (limity)	<b>Posilovací dávka v 11/12 měsících věku po 3-5 měsících od základního očkování</b> N = 168	<b>Posilovací dávka během druhého roku věku po 3 dávkách základního očkování</b> N = 350
<b>Anti-diphtheria</b> (0,1 IU/ml) †	100	100
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml) †	100	100
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml) †	100	98,8
<b>Anti-Polio type 1</b> (1/8 ředění) †	100	99,7
<b>Anti-Polio type 2</b> (1/8 ředění) †	100	100
<b>Anti-Polio type 3</b> (1/8 ředění) †	100	100

N = počet subjektů

† hladina uznávaná jako protektivní

Protože je po podání vakcíny Infanrix Penta imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní vakcině Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní.

Klinická ochrana pertusové složky vakcíny Infanrix proti typickému dávivému kašli podle definice WHO ( $\geq$  21 dnů paroxysmálního kašle) byla prokázána:

- 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 shromážděných údajů o sekundárních kontaktech v domácnostech, kde byl registrovaný případ s typickým dávivým kašlem, činila protektivní účinnost vakcíny 88,7 %.
- v Itálii, kde probíhala studie účinnosti sponzorovaná NIH (vakcinační schéma 2., 4. a 6. měsíc). Účinnost vakcíny byla 84 %. V dalším sledování stejné skupiny dětí byla protektivní

účinnost potvrzena až do 60 měsíců po ukončení základního očkování, aniž by byla podána posilovací dávka.

Výsledky dlouhodobého sledování ve Švédsku ukazují, že pokud jsou acelulární vakcíny proti pertusi podávány podle základního vakcinačního schématu ve 3. a 5. měsíci s posilovací dávkou přibližně ve 12. měsíci, jsou u dětí účinné. Nicméně, údaje naznačují, že po tomto vakcinačním schématu 3-5-12 měsíců může být ochrana proti pertusi ve věku 7-8 let neúplná. To naznačuje, že druhá posilovací dávka vakcíny proti pertusi u dětí ve věku 5-7 let, které byly dříve očkovány podle tohoto konkrétního schématu, je oprávněná.

Bylo zjištěno, že ochranné hladiny protilátek proti hepatitidě B přetrvávají minimálně 3,5 roku u více než 90% dětí očkovaných čtyřmi dávkami vakcíny obsahující stejný HBs antigen jako Infanrix Penta. Hladiny protilátek se nelišily od hladin protilátek u paralelně sledované skupiny dětí, které byly očkovány 4 dávkami monovalentní vakcíny proti hepatitidě B.

## **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, toxicity po opakovaném podávání a kompatibility složek neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný (NaCl)  
Medium 199, obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny  
Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.

## **6.2 Inkompatibility**

Protože chybějí studie kompatibility, nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po vyjmutí z chladničky je vakcína stabilní po dobu 8 hodin při 21 °C.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).  
Chraňte před mrazem.

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

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) (0,5 ml) s pístovými zátkami (butylpryž).

Velikosti balení 1, 10, 20 a 50, s jehlami, nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny registrované velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním**

Při uchovávání může být patrná bílá usazenina s čirým supernatantem. Tento jev není známkou znehodnocení vakcíny.

Obsah injekční stříkačky se má důkladně protřepat, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze.

Suspenze DTPa-HBV-IPV se má vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje cizí částice a/nebo nemá-li změněný vzhled. Je-li patrný obsah cizích částic nebo jakákoli změna vzhledu, vakcína se musí zlikvidovat.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/00/153/001  
EU/1/00/153/002  
EU/1/00/153/003  
EU/1/00/153/004  
EU/1/00/153/005  
EU/1/00/153/006  
EU/1/00/153/007  
EU/1/00/153/008  
EU/1/00/153/009  
EU/1/00/153/010

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. října 2000  
Datum posledního prodloužení: 23. října 2005

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>