

Příbalová informace

## **Informace pro použití, čtěte pozorně !**

### **INFANRIX-IPV+Hib**

Kombinovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), poliomyelitidě (inaktivovaná vakcína) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

(DTPa-IPV: předplněná injekční stříkačka, Hib: lahvička)

prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze

### **Výrobce**

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

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Kvalitativní a kvantitativní složení**

Po rekonstituci obsahuje jedna dávka vakcíny (0.5 ml) tyto léčivé látky:

Diphtheriae anatoxinum <sup>1</sup> nejméně 30 IU

Tetani anatoxinum <sup>1</sup> nejméně 40 IU

Pertussis anatoxinum <sup>1</sup> 25 µg

Pertussis haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup> 25 µg

Pertussis membranae externae proteinum <sup>1</sup> 8 µg

Virus poliomyelitis inactivatum:

typus 1 (kmen Mahoney)<sup>2</sup> 40 D jednotek antigenu

typus 2 (kmen MEF-1)<sup>2</sup> 8 D jednotek antigenu

typus 3 (kmen Saukett)<sup>2</sup> 32 D jednotek antigenu

*Haemophilus influenzae typus b polysaccharidum*

(Polyribosylribitol fosphas) 10 µg

conj. cum anatox. tetanico jako nosný protein přibližně 30 µg

<sup>1</sup> Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Kultivováno na buňkách VERO

Pomocné látky:

*DTPa-IPV složka*: hydratovaný hydroxid hlinitý, fenoxylethanol, chlorid sodný, kultivační medium M 199-H (jako stabilizátor obsahující aminokyseliny, minerální soli, vitaminy a jiné látky), voda na injekci. Stopové množství: roztok formaldehydu, neomycin-sulfát, polymyxin-B-sulfát a polysorbát 80.

*Hib složka*: laktóza.

### **Indikační skupina**

Imunopreparát. Bakteriální a virové vakcíny, kombinované.

### **Charakteristika**

**INFANRIX-IPV+Hib** obsahuje difterický anatoxin, tetanický anatoxin, tři purifikované pertusové antigeny: pertusový anatoxin (PT), filamentový hemagglutinin (FHA), protein zevní membrány 69 kD (pertaktin) a inaktivované viry poliomyelitidy (typ 1, 2 a 3). Dále obsahuje purifikovaný polyribosylribitolfosfátový kapsulární polysacharid (PRP) *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), kovalentně vázaný s tetanickým toxoidem.

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 detoxikací. Všechny složky jsou adsorbované na hydroxid hlinitý. Hotová očkovací látka je naředěna ve fyziologickém roztoku a konzervována fenoxylethanolem.

Viry poliomyelitidy se získávají kultivací na buněčné linii VERO, purifikují a inaktivují se formaldehydem.

Hib polysacharid je připravený z Haemophilus influenzae typu B. Po konjugaci s tetanickým anatoxinem a po následné purifikaci je stabilizován laktózou a lyofilizován.

**INFANRIX-IPV+Hib** odpovídá požadavkům SZO na výrobu biologických látek, tj. na konjugované Hib vakcíny, na difterické, tetanické a pertusové vakcíny, na vakcíny proti poliomyelitidě a na kombinované vakcíny.

#### ***Imunologické údaje:***

##### *Imunitní odpověď na DT složky:*

Jeden měsíc po ukončení základního očkování mělo více než 99 % dětí očkovaných vakcínou **INFANRIX-IPV+Hib** hladiny protilátek proti difterii a tetanu  $\geq 0,1$  IU/ml.

Jeden měsíc po podání posilovací dávky ve druhém roce života mělo hladiny protilátek proti difterii a tetanu  $\geq 0,1$  IU/ml více než 99,5 % dětí.

##### *Imunitní odpověď na Pa složku:*

Jeden měsíc po ukončení základního očkování bylo více než 99 % dětí séropozitivních ( $\geq 5$  EL.U/ml) na tři pertusové komponenty (PT, FHA, pertaktin).

Jeden měsíc po podání posilovací dávky ve druhém roce života bylo séropozitivních více než 99,5 % dětí.

##### *Imunitní odpověď vůči IPV složce:*

Jeden měsíc po ukončení základního očkování bylo více než 98 % všech dětí séropozitivních na každý ze tří sérotypů polioviru.

Jeden měsíc po podání posilovací dávky ve druhém roce života bylo na všechny tři sérotypy polioviru séropozitivních 100 % dětí.

##### *Imunitní odpověď na Hib komponentu:*

Jeden měsíc po ukončení základního očkování mělo více než 98 % dětí titer protilátek  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$ .

Jeden měsíc po podání posilovací dávky ve druhém roce života byl u více než 99 % dětí zjištěn titer protilátek  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  a u více než 92 % dětí byl zjištěn titer  $\geq 1,0$   $\mu\text{g/ml}$ .

#### **Terapeutické indikace**

**INFANRIX-IPV+Hib** je indikován k aktivní imunizaci dětí od 2 měsíců věku proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě a onemocnění způsobenému Haemophilus influenzae typu b. Nechrání před onemocněním jinými typy *H. influenzae* ani před meningitidou vyvolanou jinými patogeny.

**INFANRIX-IPV+Hib** není vhodný k očkování osob starších pěti let.

#### **Kontraindikace**

**INFANRIX-IPV+Hib** nesmí být aplikován jedincům se známou přecitlivělostí na kteroukoliv složku vakcíny, ani jedincům, u kterých došlo k projevům přecitlivělosti při předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě (inaktivované) nebo Hib.

**INFANRIX-IPV+Hib** obsahuje stopy neomycinu, polymyxinu a polysorbátu 80. Vakcína nesmí být aplikována pacientům se známou přecitlivělostí na některou z uvedených sloučenin.

**INFANRIX-IPV+Hib** je kontraindikován u dětí, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny **INFANRIX-IPV+Hib** musí být odložena u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

### **Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky považované pravděpodobně za související s očkováním byly vyříděny podle četnosti výskytu. SZO definuje termíny vyjadřující četnost nežádoucích účinků následovně:

Velmi časté:  $\geq 10\%$  Časté:  $\geq 1\%$  a  $< 10\%$  Méně časté:  $\geq 0,1\%$  a  $< 1\%$  Vzácné:  $\geq 0,01\%$  a  $< 0,1\%$  Velmi vzácné:  $< 0,01\%$

#### **• Sledování bezpečnosti v průběhu klinických studií**

*Nežádoucí účinky pozorované po dávkách základního očkování*

Výskyt nežádoucích účinků byl sledován po dobu přibližně jednoho měsíce po očkování. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí, otok), které se vyskytly po přibližně 40 % všech dávek.

*Lokální reakce po podání:* Velmi časté: bolest, zarudnutí, otok. Časté: zatvrdnutí v místě vpichu.

*Celkové reakce:* Velmi časté: horečka (rektální teplota  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), neobvyklý pláč. Méně časté: horečka (rektální teplota  $> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), únava.

*Centrální a periferní nervový systém:* Časté: nervozita.

*Gastrointestinální symptomy:* Velmi časté: nechutenství. Časté: průjem, zvracení. Vzácné: zácpa, nadýmání.

*Psychiatrické poruchy:* Velmi časté: neklid. Časté: ospalost. Méně časté: nespavost.

*Poruchy odolnosti vůči infekci:* Vzácné: otitis media.

*Dýchací systém:* Vzácné: infekce horních cest dýchacích, faryngitida, pneumonie, rýma.

*Kůže a podkoží:* Vzácné: erytematózní vyrážka.

*Nežádoucí účinky pozorované po posilovací dávce*

Ve srovnání se základním očkováním bylo po posilovací dávce INFANRIX-IPV+Hib pozorováno zvýšení výskytu lokálních reakcí a horečky. Reakce v místě vpichu (bolest, zarudnutí, otok) se vyskytly po přibližně 56 % všech posilovacích dávek; výskyt horečky  $> 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  (měřeno rektálně) se zvýšil z 0,3 % po základním očkování na 1,2 % po čtvrté, posilovací dávce.

*Lokální reakce po podání:* Velmi časté: bolest, zarudnutí, otok. Méně časté: zatvrdnutí v místě vpichu.

*Celkové reakce:* Velmi časté: horečka (rektální teplota  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), neobvyklý pláč. Časté: horečka (rektální teplota  $> 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Vzácné: únava.

*Centrální a periferní nervový systém:* Méně časté: nervozita.

*Gastrointestinální symptomy:* Velmi časté: nechutenství. Časté: průjem, zvracení.

*Poruchy krevních destiček a koagulace:* Méně časté: tečkovité krvácení pod kůží.

*Psychiatrické poruchy:* Velmi časté: neklid. Méně časté: ospalost, poruchy spánku.  
Vzácné: nespavost.

*Poruchy odolnosti vůči infekci:* Vzácné: otitis media.

*Dýchací systém:* Méně časté: infekce horních cest dýchacích, rýma, faryngitida. Vzácné: bronchitida, kašel.

*Kůže a podkoží:* Méně časté: vyrážka, ekzém. Vzácné: kopřivka, svědění.

*Poruchy bílých krvinek a retikuloendoteliálního systému:* Méně časté: lymfadenopatie.

- **Sledování bezpečnosti přípravku po uvedení na trh:**

Při sledování bezpečnosti po uvedení na trh byly hlášeny podobné nežádoucí účinky, jaké byly pozorovány v průběhu klinických studií. Byly hlášeny i jiné, méně frekventované účinky s následujícím výskytem:

*Celkové reakce:* Velmi vzácné: alergické reakce (včetně anafylaktoidních reakcí).

*Centrální a periferní nervový systém:* Velmi vzácné: kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda), křeče.

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

Pokud se má vakcína INFANRIX-IPV+Hib podat současně s jinými injekčními vakcínami, mají se tyto vakcíny aplikovat vždy do různých míst. Nelze je smíchat v jedné injekční stříkačce.

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

### **Dávkování a způsob podání**

#### **Dávkování**

Jedna dávka kombinované vakcíny je 0,5 ml.

*Základní očkovací schéma:*

Základní očkovací schéma spočívá v podání dvou nebo tří dávek podaných podle oficiálních doporučení. Nejnižší věk, kdy je možné podat první dávku, jsou 2 měsíce. Mezi jednotlivými dávkami základního očkování musí být interval nejméně čtyř týdnů.

*Přeočkování:*

Po základním očkování provedeném dvěma dávkami vakcíny INFANRIX-IPV+Hib se musí posilovací dávka podat nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte.

Po základním očkování provedeném třemi dávkami vakcíny se musí podat posilovací dávka konjugované Hib vakcíny (monovalentní nebo kombinované). Doba podání posilovací dávky konjugované Hib vakcíny má být v souladu s oficiálními doporučeními. Jako posilovací dávka se může použít INFANRIX-IPV+Hib, pokud je podání dalších antigenů ve stejnou dobu ve shodě s oficiálními doporučeními.

INFANRIX-IPV+Hib lze podat jako posilovací dávku u dětí, které předtím byly očkovány jinými vakcínami obsahujícími DTP, polio a Hib antigeny.

## Způsob podání

**INFANRIX-IPV+Hib** je určen k hluboké intramuskulární aplikaci do anterolaterální části stehna.

Je vhodné aplikovat následné dávky vždy do opačné nohy.

Subjektům s trombocytopenií nebo poruchami srážlivosti krve se musí **INFANRIX-IPV+Hib** podávat opatrně, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. V případě, že ke krvácení došlo, má být na místo vpichu injekce přiložen na dobu nejméně 2 minut tlakový obvaz bez škrtila.

**INFANRIX-IPV+Hib nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.**

## Těhotenství a kojení

Vzhledem k tomu, že INFANRIX-IPV+Hib není určen k očkování dospělých, nejsou údaje o bezpečnosti vakciny při aplikaci během těhotenství a laktace k dispozici.

## Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakciny obsahující DTP složky k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakciny, která obsahuje pertusovou složku.

- Teplota  $\geq 40,0$  °C (rektálně) 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  $\geq 3$  hodiny v průběhu 48 hodin po očkování.
- Křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.

Za určitých podmínek, například v případě vysokého výskytu dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika, zvláště pokud tyto reakce nejsou spojovány s trvalými následky. Podle dostupných klinických údajů je u vakcín s acelulární pertusovou složkou riziko výskytu takových reakcí menší, než u vakcín obsahujících celobuněčnou pertusovou složku.

Hib složka vakciny nechrání proti onemocněním vyvolaným jinými sérotypy *Haemophilus influenzae* než typu b ani proti meningitidě způsobené jinými mikroorganismy.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze se vyskytující nežádoucí účinky po podání DTP, IPV a/nebo Hib vakcín nepředstavují kontraindikaci pro očkování vakcínou INFANRIX-IPV+Hib.

Infekce HIV se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování vakcínou INFANRIX-IPV+Hib.

U imunosuprimovaných pacientů, tj. u pacientů dostávajících imunosupresivní léčbu, nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

Po podání Hib vakcín bylo popsáno vylučování kapsulárního polysacharidového antigenu do moče. Z toho důvodu je v období 1 až 2 týdnů po vakcinaci možné získat falešně pozitivní výsledky testů na antigen.

Aplikace vakcíny INFANRIX-IPV+Hib by se měla zaznamenat do pacientova Mezinárodního očkovacího průkazu.

### **Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

### **Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

Suspenze nesmí zmrznout. Pokud zmrzla, musí být znehodnocena.

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

Při uchovávání za předepsaných podmínek je doba použitelnosti vakcíny 3 roky ode dne výroby.

Po rekonstituci se má vakcína ihned aplikovat.

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

Při uchovávání suspenze DTPa-IPV se vytváří bílý sediment a čirý supernatant. Prášek Hib, suspenze DTPa-IPV i rekonstituovaná vakcína musí být před aplikací vizuálně zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba vakcínu vyřadit.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá plný obsah injekční stříkačky obsahující suspenzi DTPa-IPV do lahvičky obsahující prášek Hib. Vzniklá suspenze se má ihned aplikovat. Pokud ji nelze aplikovat ihned, je za čas a podmínky uchovávání před aplikací zodpovědný ten, kdo vakcínu aplikuje. Normálně se vakcína nemá uchovávat déle než 8 hodin při teplotě +2 °C až +8 °C (v chladničce).

Úplný návod na rekonstituci vakcíny je následující:

1. Protřepejte obsah předplněné injekční stříkačky obsahující suspenzi DTPa-IPV.
2. Nasadte jehlu na předplněnou injekční stříkačku obsahující suspenzi DTPa-IPV a injikujte plný obsah stříkačky do lahvičky s práškem Hib.
3. Hib lahvičku se stále zasunutou jehlou řádně protřepejte a zkontrolujte, zda se obsah úplně rozpustil. Rekonstituovaná kombinovaná vakcína bude vypadat o něco zakalenější než samotná DTPa-IPV suspenze a může na okamžik obsahovat drobné vzduchové bubliny. Tento vzhled je normální.
4. Natáhněte plný obsah směsi zpět do injekční stříkačky.
5. Sejměte a vyřadte první jehlu. Nahradte ji druhou jehlou a aplikujte vakcínu.
6. Pokud není vakcína aplikovaná ihned, suspenze se má znovu řádně protřepat před použitím.

Nepoužitá vakcína nebo odpadní materiál se má zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

### **Varování**

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti, která je vyznačena na obalu. Uchovávejte mimo dosah dětí.

### **Velikost balení**

Bílý prášek ve skleněné lahvičce. 0,5 ml bílé zakalené suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Velikost balení: 1x0,5ml/dávka, 10x0,5ml/dávka, 20x0,5ml/dávka, 25x0,5ml/dávka, 40x0,5ml/dávka, 50x0,5ml/dávka a 100x0,5ml/dávka, s jehlami nebo bez jehel.

Na trhu nemusí být všechna registrovaná balení.

**Datum revize textu: 10.1.2007**

**INFANRIX™-IPV+Hib je ochranná známka. © GlaxoSmithKline Biologicals**