

## **Souhrn SPC: 42855 INFANRIX HEPB INJ SUS10X0.5ML-ST2 GAG B R**

59/1334/97-C

59/0010/00-S

Rp.

### **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

#### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

INFANRIX (TM) HEPB

Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární pertusová komponenta) a rekombinantní vakcína proti hepatitidě B.

#### **2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ**

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Anatoxinum diphteriae* (D):	minimálně 30 IU
Anatoxinum tetani* (T):	minimálně 40 IU
Componenta pertussis acellularia:	
Anatoxinum pertussis* (PT)	25 mikrogramů
Haemaglutininum filamentosum* (FHA)	25 mikrogramů
Pertactinum* (69 kD)	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B**	10 mikrogramů

\* adsorbováno na hydroxid hlinitý s celkovým obsahem 0,5 mg Al<sub>3</sub>+

\*\* vyrobeno metodami genetického inženýrství na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*), adsorbováno na fosforečnan hlinitý s celkovým obsahem 0,2 mg Al<sub>3</sub>+

Pomocné látky: viz oddíl 6.1.

#### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční suspenze.

Popis přípravku: bílá opalescentní suspenze; během skladování se může vytvořit roztřepatelný sediment a bezbarvý supernatant.

#### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

##### **4.1. Indikace**

INFANRIX HepB je určen pro aktivní imunizaci kojenců od stáří 2 měsíců proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli a hepatitidě B.

##### **4.2. Dávkování a způsob podání**

Dávkování

Základní vakcinační schéma při imunizaci vakcínou INFANRIX HepB se skládá ze tří dávek. Doporučuje se podat první dávku vakcíny ve věku 2 měsíců. V tomto případě se následné dávky aplikují ve dvouměsíčních intervalech (tj. aplikace ve 2., 4. a 6. měsíci). Pokud se s aplikací vakcíny začne ve věku 3 měsíců, doporučuje se podat následné dávky v intervalu nejméně jednoho měsíce (tj. aplikace např. ve 3., 4. a 5. měsíci, ve 3., 5. a 7. měsíci nebo ve 3., 5. a 11. či 12. měsíci).

V současné době nejsou k dispozici dostatečné údaje, podle nichž lze jednoznačně určit, zda se má podat booster dávka kombinované vakcíny.

Aplikace booster dávky kombinované vakcíny firmy GlaxoSmithKline Biologicals proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se doporučuje před ukončením 2. roku života (u dětí očkovaných třemi dávkami v průběhu prvních 7 měsíců). K zajištění dlouhodobé ochrany proti hepatitidě B by se rovněž mělo provést přeočkování ve druhém roce.

Způsob podání

INFANRIX HepB je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Každá dávka má být aplikována do různých míst.

##### **4.3. Kontraindikace**

Vakcína INFANRIX HepB nesmí být aplikována jedincům se známou přecitlivělostí na léčivé látky nebo na kteroukoliv jinou složku vakcíny, ani jedincům, u kterých došlo k projevům přecitlivělosti při předchozí aplikaci vakcín proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli nebo proti hepatitidě B.

Aplikace vakcíny musí být odložena v případě akutního horečnatého onemocnění s teplotou vyšší než 38 st. C. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

Aplikace vakcíny INFANRIX HepB 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 dále očkuje jen vakcínami proti záškrtu, tetanu a proti hepatitidě B.

#### **4.4. Speciální upozornění**

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků a klinické vyšetření očkovaného. Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny INFANRIX HepB k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit další přeočkování vakcínou obsahující pertusovou složku.

- Teplota vyšší než 40,0 st. 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.

V případě vysokého výskytu dávivého kašle však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika.

Očkování jedinci musí zůstat po aplikaci vakcíny pod lékařským dohledem. Pro případ rozvoje anafylaktického šoku musí být okamžitě k dispozici odpovídající terapie.

Nemocným s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína INFANRIX HepB aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Vakcína nechrání proti hepatitidě A, C a E ani proti ostatním patogenům infikujícím játra.

INFANRIX HepB nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, v rodinné anamnéze se vyskytující stavy s křečemi, SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte), nebo nežádoucí účinky po aplikaci vakcíny INFANRIX HepB nejsou kontraindikací pro použití této vakcíny.

Infekce HIV nepředstavuje kontraindikaci pro očkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli a hepatitidě B. U imunosuprimovaných pacientů, tj. u pacientů pod imunosupresivní terapií, nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

Dosud není shromážděno dostačující množství údajů, na jejichž základě by se dala doporučit aplikace vakcíny INFANRIX HepB mimo základní vakcinační schéma nebo u jiných věkových kategorií než je uvedeno v odstavci 4.2.

Při výrobě vakcíny byl použit thiomersal (organická sloučenina s obsahem rtuti). Jeho zbytkové množství, obsažené ve vakcíně, může vyvolat alergickou reakci.

#### **4.5. Interakce**

V klinických studiích bylo prokázáno, že INFANRIX HepB může být aplikován souběžně s vakcínou proti Haemophilus influenzae typu b, s inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě nebo s perorální vakcínou proti poliomyelitidě. Vakcíny však byly aplikovány do různých míst.

Účinek mísení vakcíny INFANRIX HepB s ostatními injekčními vakcínami nebyl zkoumán.

INFANRIX HepB se nesmí mísit s ostatními vakcínami ve stejné stříkačce.

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

#### **4.6. Těhotenství a laktace**

INFANRIX HepB není určen k očkování dospělých. Údaje o bezpečnosti vakcíny při aplikaci během těhotenství a laktace nejsou známy.

#### **4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů**

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

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

V kontrolovaných klinických studiích byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky zarudnutí, otoky a bolestivost v místě vpichu.

Po podání vakcíny se mohou vyskytnout následující celkové reakce:

Velmi často: horečka, neobvyklý pláč, neklid.

Velmi vzácně: alergické reakce (včetně anafylaktické či anafylaktoidní reakce) a onemocnění podobné sérové nemoci.

Centrální a periferní nervová soustava Velmi vzácně: křeče s horečkou nebo bez ní, kolaps nebo šoku podobný stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda).

Gastrointestinální systém

Často: zvracení, průjem.

Velmi často: ztráta chuti k jídlu.

V postmarketingovém klinickém hodnocení jiných vakcín, obsahujících složku hepatitidy B, byla velmi vzácně hlášena trombocytopenie.

#### **4.9. Předávkování**

Neuvádí se.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: kombinované bakteriální a virové vakcíny. ATC kód: J07CA.

INFANRIX HepB obsahuje difterický toxoid, tetanický toxoid, tři purifikované pertusové antigeny (pertusový toxoid (PT), filamentový hemaglutinin (FHA) a pertaktin (protein zevní membrány 69 kD)) a purifikovaný povrchový antigen viru hepatitidy B (HBV). Všechny složky jsou absorbované na soli hliníku.

Difterický a tetanický toxin 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 složka je ireversibilně detoxikována.

Povrchový antigen HBV (HBsAg) je produkován metodami genetického inženýrství na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*), do kterých byl zaveden gen kódující hlavní povrchový antigen HBV. HBsAg vzniklý v kvasinkových buňkách je purifikován fyzikálně-chemickými metodami. Vytváří sférické partikule o průměru 20 nm obsahující neglykosylované HBsAg polypeptidy a lipidovou matici sestávající hlavně z fosfolipidů. Bylo prokázáno, že tyto sférické partikule vykazují charakteristické vlastnosti přírodního HBsAg.

V komparativní studii bylo prokázáno, že INFANRIX HepB vyvolává po ukončení základní vakcinace stejnou imunitní odpověď vůči všem složkám vakcíny jaké se dosahuje, jsou-li k očkování proti difterii, tetanu, pertusi a hepatitidě B použity monovalentní vakcíny firmy GlaxoSmithKline Biologicals. Tyto výsledky byly potvrzeny v dalších pěti nekomparativních studiích, kde byly použity výsledky předcházejících zkoušek.

Imunitní odpověď vůči difterii, tetanu a pertusi

Jeden měsíc po ukončení základní vakcinace bylo u všech očkovanych dětí dosaženo protilátkového titru vůči difterii a tetanu většího než 0,1 IU/ml.

Protože imunitní odpověď vůči antigenu pertuse po aplikaci INFANRIX HepB je stejná jako po podání kombinované vakcíny firmy GlaxoSmithKline Biologicals proti difterii, tetanu a pertusi (DTPa), lze předpokládat, že protektivní účinnost obou vakcín bude totožná. Protektivní účinnost kombinované vakcíny GlaxoSmithKline Biologicals proti difterii, tetanu a pertusi (DTPa) proti typické pertusi definované WHO (tj. 21 a více dní paroxysmálního kašle včetně laboratorního potvrzení nemoci) byla demonstrována:

- v Německu v prospektivní slepé studii provedené s jedinci, kteří byli v kontaktu s pertusis (vakcinační schéma 3., 4. a 5. měsíc). Protektivní účinnost u jedinců, kteří byli v sekundárním kontaktu s typickou pertusí byla 88,7%. Ochrana jedinců, kteří byli v sekundárním kontaktu s mírnou pertusí (definovanou jako 14 a více dní kašle včetně laboratorního potvrzení nemoci) byla 73% a 67%, pokud byla pertuse definována 7 a vícedenním kašlem.

- v Itálii, kde probíhala studie sponzorovaná NIH podle vakcinačního schématu 2., 4. a 6. měsíc. Účinnost vakcíny byla 84%. V případě, že se definice pertuse rozšířila o klinicky mírné případy s ohledem na typ a dobu trvání kašle, byla úspěšnost DTPa vakcíny 73% (když kašel přetrvával 14 a více dní) a 71% (když kašel přetrvával 7 a více dní).

Imunitní odpověď vůči hepatitis B

Po ukončení základní vakcinace přípravkem INFANRIX HepB vykazuje více než 96% dětí ochranný protilátkový titer proti hepatitidě B větší než 10 mIU/ml.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Nejsou pro vakcíny vyžadovány.

#### **5.3. Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti přípravku**

Neuvádí se.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam všech pomocných látek**

Aluminií hydroxidum, aluminií phosphas, 2-phenoxyethanolum, polysorbatum 20, polysorbatum 80, natrii chloridum, formaldehydum, aqua pro injectione.

### **6.2. Inkompatibility**

Vakcína INFANRIX HepB nesmí být míchána s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce.

### **6.3. Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti je 36 měsíců ode dne výroby.

Vakcína má být aplikována ihned po otevření (nejdéle však do 8 hodin po otevření).

### **6.4. Uchovávání**

Vakcína musí být uchovávána v chladničce při teplotě +2 st. C až +8 st. C, v původním obalu, chráněna před světlem. Vakcínu nezmrazujte.

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

Druh obalu

Skleněná lahvička s pryžovou zátkou a hliníkovou pertlí nebo předplněná injekční stříkačka, papírová skládačka. Lahvičky a stříkačky jsou vyrobeny z neutrálního skla typu I.

Velikost balení

1 x 0,5 ml, 10 x 0,5 ml, 25 x 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce bez jehly nebo s fixní jehlou nebo s jednou samostatnou jehlou uvnitř balení.

1 x 0,5 ml, 10 x 0,5 ml, 25 x 0,5 ml ve skleněné lahvičce.

1 x 0,5 ml, 10 x 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce se dvěma samostatnými jehlami uvnitř balení.

### **6.6. Návod k použití**

Při delším skladování se vytváří bílý sediment a čirý supernatant. Vakcína musí být před použitím protřepána, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze, a opticky zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a na změnu vzhledu. Jestliže vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit.

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

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

59/1334/97-C

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

30.12.1997

## **10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

20.3.2002 (č.j. 2420/02) //2002/03/20