

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hiberix prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

<i>Haemophilus influenzae</i> typus b polysaccharidum	10 mikrogramů
konjugovaný s tetanickým toxoidem jako bílkovinným nosičem	přibližně 25 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Popis přípravku:

Lyofilizovaná Hib vakcína: bílý jemný prášek nebo koláč lyofilizátu.

Rozpouštědlo: čirá a bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hiberix je určen pro aktivní imunizaci všech dětí od 2 měsíců věku proti onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* b.

Hiberix neposkytuje ochranu proti onemocněním vyvolanými jinými typy *H. influenzae*, ani proti meningitidě vyvolané jinými organismy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Primární očkovací schéma se skládá ze 3 dávek aplikovaných v prvních 6 měsících života. Očkování zpravidla začíná ve stáří 2 měsíců. V tomto případě se očkuje podle schématu 2-4-6 měsíců.

Očkovací schéma se však může v jednotlivých zemích lišit podle místních doporučení. Pro dosažení dlouhodobé ochrany se doporučuje aplikovat posilovací dávku ve 2. roce života.

Kojenci ve věku 6 – 12 měsíců, kteří ještě nebyli proti Hib očkováni, mají být očkováni dvěma dávkami vakcíny podanými v intervalu jednoho měsíce, které mají být následovány posilovací dávkou ve druhém roce života.

Děti ve věku 1 – 5 let, které ještě nebyly proti Hib očkovány, mají být očkovány jednou dávkou vakcíny.

Způsob podání

Rekonstituovaná vakcína je určena k intramuskulární aplikaci. Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krevní srážlivosti se doporučuje aplikovat vakcínu subkutánně.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti Hib.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných vakcín i očkování touto vakcínou má být odloženo u subjektů trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Mírná infekce není kontraindikací očkování.

Podobně jako u všech jiných injekčních vakcín musí být pro případ, že se po aplikaci vakcíny Hiberix vzácně vyvine anafylaktická reakce, okamžitě dostupná lékařská pomoc. Z tohoto důvodu musí být očkovaný jedinec 30 minut po aplikaci vakcíny pod lékařským dohledem.

Infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV) není kontraindikací pro očkování vakcínou Hiberix.

I když se může vyskytnout omezená imunitní reakce na tetanovou komponentu, očkování vakcínou Hiberix není náhradou běžného očkování proti tetanu.

Po podání Hib vakcín bylo popsáno vylučování kapsulárního polysacharidového antigenu do moče. Z toho důvodu nemusí mít v období 1 až 2 týdnů po očkování testy založené na detekci antigenu diagnostickou výpovědní hodnotu pro potvrzení suspektního onemocnění způsobeného Hib a testy mohou být falešně pozitivní.

Hiberix nesmí být v žádném případě aplikován intravenózně.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin se mají zvážit při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, nemělo by se očkování odmítat ani oddalovat.

Podobně jako u jakékoliv injekční aplikace se může po podání vakcíny Hiberix nebo i před ním vyskytnout vazovagální synkopa jako psychogenní reakce na injekční jehlu. Je důležité zajistit, aby při případné mdlobě nedošlo k úrazu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hiberix může být aplikován buď samostatně, nebo současně s jinými inaktivovanými či živými vakcínami.

Hiberix může být smíchán ve stejné injekční stříkačce s vakcínou Infanrix (DTPa vakcína). Jiné injekční vakcíny musí být aplikovány do různých míst. Nelze je smíchat v jedné stříkačce.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k tomu, že vakcína Hiberix není určena k očkování dospělých, nejsou odpovídající údaje o bezpečnosti vakcíny během těhotenství a reprodukční studie u zvířat dostupné.

Kojení

Vzhledem k tomu, že vakcína Hiberix není určena k očkování dospělých, nejsou odpovídající údaje o bezpečnosti vakcíny v období kojení a reprodukční studie u zvířat dostupné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

- Klinické studie

Níže uvedené frekvence byly odvozeny z analýz provedených u 3 000 kojenců účastnících se studie Hib-097 a u 1 200 kojenců účastnících se studie DTPa-HBV-IPV-011.

Četnost nežádoucích účinků vztažená na dávku je definována následujícím způsobem:

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
Velmi vzácné:	$< 1/10\ 000$

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: ztráta chuti k jídlu.

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: plačtivost, podrážděnost, neklid.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: spavost;
Vzácné: křeče (včetně febrilních křečí).

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: průjem;
Časté: zvracení.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: horečka, otok, bolest a zarudnutí v místě aplikace injekce.

Postmarketingové sledování

Všechny nežádoucí účinky z postmarketingových hlášení jsou uváděny s frekvencí: není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Alergické reakce (včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí), angioedém.

Poruchy nervového systému

Hypotonicko-hyporeaktivní epizoda, kolaps nebo vasovagální odpověď na injekci.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Apnoe [viz bod 4.4 pro apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28 . týdnu těhotenství)].

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Kopřivka, vyrážka (místní i generalizovaná).

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována, indurace v místě aplikace injekce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Obecně, profil nežádoucích účinků hlášených po předávkování byl podobný profilu pozorovaném po podání doporučené dávky vakcíny Hiberix.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, Haemophilus influenzae typu b, purifikovaný antigen konjugovaný

ATC kód: J07AG01

Základní očkování

Tabulka 1 ukazuje imunogenicitní výsledky ze 4 klinických studií, ve kterých kojenci ve Spojených státech, v Evropě, Jižní Americe a jihovýchodní Asii obdrželi 3dávkové základní očkování vakcínou Hiberix v prvních 6 měsících života, začínající od věku 6 týdnů. Byla hodnocena různá očkovací schémata a vakcína Hiberix byla podána současně s dalšími rutinně doporučenými vakcínami.

Vakcína Hiberix byla imunogenní ve všech studovaných 3dávkových schématech. Jeden měsíc po ukončení základní imunizace bylo u 96,6 – 99,4 % očkovaných dětí dosaženo koncentrace protilátek $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ (hladina udávající krátkodobou protekci).

Tabulka 1: Procento jedinců s koncentrací protilátek $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ a $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po základním očkování vakcínou Hiberix.

Studie	Věk při základním očkování	N	Současně podávané vakcíny	% jedinců s protilátkami $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ (95% CI)	% jedinců s protilátkami $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ (95% CI)
Hib-097	měsíce 2-4-6	1 590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6; 97,4)	81,2 (79,2; 83,1)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	měsíce 2-4-6	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8; 100)	97,7 (94,1; 99,4)
DTPa-HBV-IPV-005	měsíce 3-4-5	410	DTPa-HBV-IPV nebo DTPa-HBV-IPV + OPV (ve 3dávkovém schématu)	99,0 (97,5; 99,7)	92,7 (89,3; 95,1) – 94,0 (84,7; 98,1)*
DTPw-HBV=Hib Kft-001	týdny 6-10-14	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9; 100)	96,6 (92,7; 98,7)

CI: Interval spolehlivosti

DTPw-HBV: kombinovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) a hepatitidě B;

DTPa-HBV-IPV: kombinovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), hepatitidě B a poliomyelitidě;

HRV: humánní rotavirová vakcína;

N: počet jedinců v kohortě podle protokolu (ATP) (s výjimkou DTPw-HBV-Hib-008: v celkové očkované kohortě)

OPV: perorální vakcína proti poliomyelitidě;

PCV13: pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína;

PRP: Polyribosylribitolu phosphas

* Nejsou dostupna souhrnná data analýz.

Kromě toho, u naivních batolat ve věku 22 – 26 měsíců (studie Hib-036), která obdržela jednu dávku vakcíny Hiberix současně s DTPa, 100 % jedinců [N= 54; 95% CI (93,4; 100)] dosáhlo koncentrace anti-PRP protilátek $> 1,0 \mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po vakcinaci. Tato data podporují podání jedné vakcíny Hiberix u dětí od 1 roku věku a výše.

Přeočkování

Protilátková odpověď na posilovací očkování vakcínou Hiberix po 3dávkovém základním schématu je uvedena v tabulce 2. Jeden měsíc po posilovací dávce měly všechny děti koncentraci anti-PRP protilátek $> 0,15 \mu\text{g/ml}$ a alespoň 99,1 % mělo koncentraci protilátek $> 1,0 \mu\text{g/ml}$, koncentrací korelující s dlouhodobou imunitou na Hib (tabulka 2).

Tabulka 2: Procento jedinců s koncentrací protilátek $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po posilovacím očkování vakcínou Hiberix.

Studie	N	Věk při základním očkování	Věk při přeočkování	Současně podávané vakcíny při přeočkování	% jedinců s protilátkami $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ (95% CI)
Hib-097	336	měsíce 2-4-6	měsíce 15-18	DTPa	99,1 (97,4; 99,8)
DTPw-HBV-Hib-008 BST	161	měsíce 2-4-6	18 měsíců	DTPw-HBV	99,4 (96,6; 100)
DTPw-HBV=Hib Kft-003	74	týdny 6-10-14	měsíce 15-18	DTPw-HBV	100 % (95,1; 100)

CI: Interval spolehlivosti

N: počet jedinců v ATP kohortě

DTPa: kombinovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární)
DTPw-HBV: kombinovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) a hepatitidě B
PRP: Polyribosylribitolu phosphas

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Není relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lyofilizát: monohydrát laktosy.

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Lyofilizovanou vakcínu uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Zmrazení nemá žádný vliv na účinnost lyofilizované vakcíny.

Rozpouštědlo uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C), nebo při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná lahvička nebo předplněná injekční stříkačka jsou zhotoveny z neutrálního skla třídy I.

Popis balení:

Lyofilizát: skleněná lahvička, pryžová zátka, hliníkový uzávěr s plastovým krytem, krabička.
Rozpouštědlo: předplněná injekční stříkačka, krabička.

Velikost balení:

1 lahvička s lyofilizátem + 1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem + 2 jehly

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Hiberix může být smíchán ve stejné injekční stříkačce s vakcínou Infanrix (DTPa vakcína). Jiné vakcíny musí být aplikovány do různých míst. Nelze je smíchat v jedné stříkačce.

Před použitím musí být rozpouštědlo i rekonstituovaná vakcína vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizorodých částic a na netypické změny vzhledu. Pokud pozorujete jakoukoliv odchylku, vakcínu nesmíte podat.

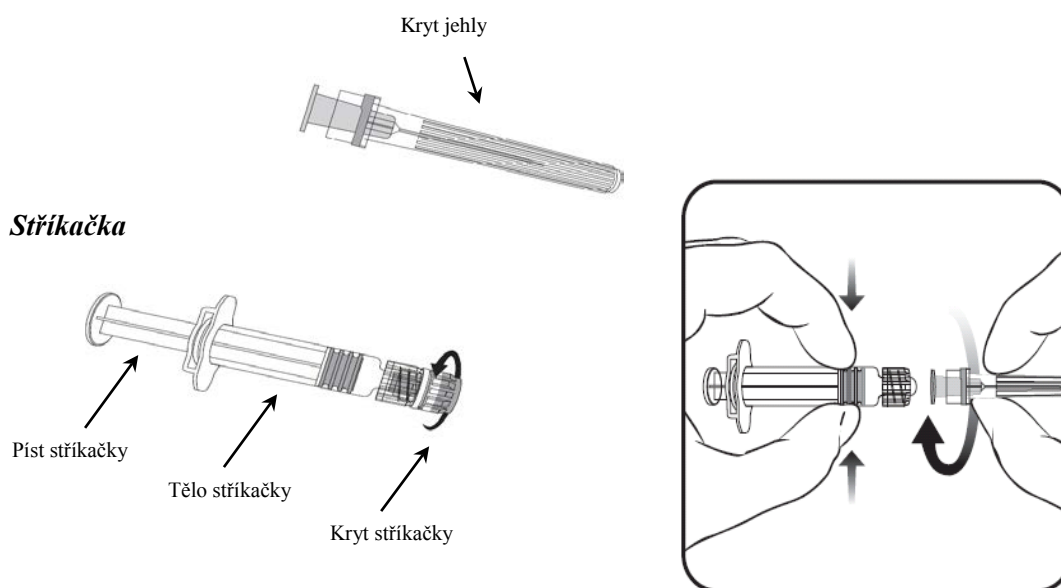
Návod pro rekonstituci vakcíny přiloženým rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce

Hiberix musí být rekonstituován přidáním celého obsahu rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek.

Připojení jehly k injekční stříkačce viz obrázek níže.

Injekční stříkačka dodávaná s vakcínou Hiberix však může být lehce odlišná od injekční stříkačky popsané na obrázku, a to bez šroubovací komponenty.

Jehla



1. V jedné ruce držte **tělo** stříkačky (aniž byste ji drželi za píst) a kryt stříkačky odšroubujte otáčením proti směru hodinových ručiček.
2. Jehlu ke stříkačce připevníte tak, že budete jehlou nasazenou na stříkačku otáčet po směru hodinových ručiček, dokud se nezamkne (viz obrázek).
3. Pak odstraňte ochranný kryt jehly, což může jít někdy poněkud ztuhá.

Přidejte rozpouštědlo k prášku. Po přidání rozpouštědla k prášku směs protřepávejte, dokud se všechny prášek úplně nerozpustí v rozpouštědle. Naředěná vakcína je čirý opalizující a bezbarvý roztok.

Po rekonstituci je nutné vakcínu okamžitě použít.
podání vakcíny je nutné použít novou jehlu.

Celý obsah lahvičky je nutné aplikovat najednou.

Jak je uvedeno výše, Hiberix může být smíchán s vakcínou Infanrix. V tomto případě se pro rekonstituci rozpouštědlo dodané v balení vakcíny Hiberix nahradí roztokem vakcíny Infanrix.

Ujistěte se, že obsahem vakcíny, kterou plánujete smíchat s vakcínou Hiberix, je jedna dávka. Z balení vakcíny Hiberix je třeba odstranit rozpouštědlo.

Kombinovaná vakcína musí být vytvořena přidáním celého obsahu druhé vakcíny do lahvičky obsahující bílý prášek Hib.

Tato na místě vytvořená kombinovaná vakcína musí být použita stejně jako monokomponentní rekonstituovaná vakcína Hiberix.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/1287/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 12. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 19. 3. 2014

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

14. 2. 2018