

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

INFANRIX-IPV+Hib prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU) (25 Lf)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU) (10 Lf)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum (PT) ¹	25 µg
Pertussis haemagglutininum filamentosum (FHA) ¹	25 µg
Pertactinum (PRN) ¹	8 µg
Virus poliomyelitis inactivatum (IPV)	
typus 1 (kmen Mahoney) ²	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ²	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ²	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae</i> typus b polysaccharidum (Polyribosylribitol fosfos) (PRP)	10 µg
conj. cum anatox. tetanico jako nosný protein	přibližně 25 µg

¹Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý

0,5 miligramů Al³⁺

²Kultivováno na buňkách VERO

Tato vakcína může obsahovat stopy neomycinu a polymyxinu a polysorbátu 80, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Složky vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) a poliomyelitidě (inaktivovaná) (DTPa-IPV) tvoří bílou zakalenou suspenzi.

Lyofilizovaná složka vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) je bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 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.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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 měsíci 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.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny INFANRIX-IPV+Hib u dětí starších 3 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

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

Další dávky je vhodné podávat vždy do opačné končetiny, než byla podána předchozí dávka.

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 takovém případě se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez mnutí a otírání).

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

Návod k rekonstituci této vakcíny před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo neomycin, polymyxin a polysorbát 80.

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

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.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující DTP složky k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcíny, 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 ≥ 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.

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

Hib složka vakcíny 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, stejně jako v rodinné anamnéze se vyskytující nežádoucí účinky po podání DTP, IPV a/nebo Hib vakcín nepředstavují kontraindikaci pro očkování vakcínou INFANRIX-IPV+Hib.

Infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV) se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování vakcínou INFANRIX-IPV+Hib.

U imunosuprimovaných pacientů, např. 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 může být v období 1 až 2 týdnů po vakcinaci falešně pozitivní test na průkaz kapsulárního polysacharidu Hib v moči.

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

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 ve ≤ 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.

V průběhu očkování, nebo i před ním, se může objevit synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

4.5 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.

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.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

- *Klinické studie*

Souhrn bezpečnostního profilu

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích získaných u více než 3 500 subjektů. Podobně jako u DTPa vakcín a kombinovaných vakcín obsahujících DTPa byla po posilovací dávce INFANRIX-IPV+Hib pozorována vyšší reaktogenita v místě vpichu a horečka než po základním očkování.

Seznam nežádoucích účinků

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:	($< 1/10\ 000$)

Infekce a infestace

Méně časté: zánět horních cest dýchacích.

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: lymfadenopatie.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: nechutenství.

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: neobvyklý pláč, podrážděnost, neklid.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: spavost.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: zánět průdušek, kašel, vodnatý výtok z nosu.

Gastrointestinální poruchy

Časté: průjem, zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: kopřivka, vyrážka;

Vzácné: svědění, dermatitida.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: horečka ($\geq 38,0$ °C), reakce v místě vpichu jako bolest a zarudnutí, otok v místě aplikace injekce (≤ 50 mm).

Časté: reakce v místě vpichu, včetně zatvrdnutí, otok v místě aplikace injekce (> 50 mm)¹.

Méně časté: difúzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, někdy postihující přilehlý kloub¹, horečka² $> 39,5$ °C, únava.

- *Postmarketingové sledování*

Poruchy imunitního systému

Alergická reakce (včetně anafylaktických³ a anafylaktoidních reakcí).

Poruchy nervového systému

Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda), křeče (s horečkou nebo bez horečky).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Apnoe³ [viz bod 4.4 pro apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28 . týdnu těhotenství)].

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Angioneurotický edém³.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována, puchýřky v místě aplikace injekce³.

¹U dětí očkováných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovánými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

²Časté u posilovací dávky

³Hlášené s GSK očkovacími látkami obsahujícími DTPa

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

V průběhu postmarketingového sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání doporučené dávky vakcíny Infanrix-IPV+Hib.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální a virové vakcíny, kombinované. ATC kód: J07CA06.

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

Podíl subjektů v procentech, které měly titry protilátek \geq stanovenému limitu po základním očkování INFANRIX-IPV+Hib:

Protilátky (stanovený limit)	3-5 měsíce N = 86 (1 studie) %	1,5-3,5-6 měsíce N = 62 (1 studie) %	2-3-4 měsíce N = 337 (3 studie) %	2-4-6 měsíce N = 624 (6 studií) %	3-4-5 měsíce N = 127 (2 studie) %	3-4,5-6 měsíce N = 198 (1 studie) %
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)*	94,1	100	98,8	99,3	94,4	99,5
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)*	100,0**	100	99,7	99,8	99,2	100
Protilátky proti PT (5 EL,U/ml)	99,5**	100	99,4	100	98,4	100
Protilátky proti FHA (5 EL,U/ml)	99,7**	100	100	100	100	100
Protilátky proti PRN (5 EL,U/ml)	99,0**	100	100	100	100	100
Protilátky proti Polio typ 1 (1/8 ředění)*	93,0	ND	99,1	99,5	100	100
Protilátky proti Polio typ 2 (1/8 ředění)*	95,3	ND	95,7	99,0	99,2	100
Protilátky proti Polio typ 3 (1/8 ředění)*	98,8	ND	100	100	99,2	99,4
Protilátky proti PRP (Hib) (0,15 μg/ml)*	83,7	100	98,5	98,5	100	98,4
Protilátky proti PRP (Hib) (1,0 μg/ml)	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

* hladina uznávaná jako protektivní

** výsledky po 2. dávce ve studiích, kde DTPa-HBV-IPV+Hib vakcína byla podána dle schématu ve věku 3, 5 a 11 měsíců.

N = počet subjektů

ND = nebylo stanoveno

Podíl subjektů v procentech, které měly titry protilátek \geq stanovenému limitu po posilovací dávce INFANRIX-IPV+Hib

Protilátky (stanovený limit)	Posilovací dávka v 11/12 měsících věku po 3-5 měsících od základního očkování N = 184 (1 studie)	Posilovací dávka během druhého roku věku po 3 dávkách základního očkování N = 1 326 (9 studií)

	%	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)*	100	99,8
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)*	99,9**	99,9
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	99,9**	99,7
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	99,9**	100
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	99,5**	99,9
Protilátky proti Polio typ 1 (1/8 ředění)*	99,4	99,9
Protilátky proti Polio typ 2 (1/8 ředění)*	100	100
Protilátky proti Polio typ 3 (1/8 ředění)*	99,4	100
Protilátky proti PRP (Hib) (0,15 µg/ml)*	100	100
Protilátky proti PRP (Hib) (1,0 µg/ml)*	96,7	99,2

* hladina uznávaná jako protektivní

** výsledky po 3. dávce ve studiích, kde DTPa-HBV-IPV+Hib vakcína byla podána dle schématu ve věku 3, 5 a 11 měsíců.

N = počet subjektů

Účinnost Hib složky (kombinované s DTPa, DTPa-IPV nebo DTPa-HBV-IPV) byla ověřována v rozsáhlé postmarketingové studii prováděné v Německu. V průběhu 4,5letého období po základním očkování byla účinnost DTPa+Hib nebo DTPa-IPV+Hib vakcín 96,7 % po úplném základním očkování a 98,5 % po podání posilovací dávky (bez ohledu na základní očkování). V průběhu sedmiletého sledovacího období byla účinnost Hib složky dvou hexavalentních vakcín 89,6 % po úplném základním očkování a 100 % po úplném základním očkování a podání posilovací dávky (bez ohledu na Hib vakcínu použitou pro základní očkování).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení 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 součástí vakcíny neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek Hib:

laktóza

Suspenze DTPa-IPV:

chlorid sodný

kultivační medium M 199 (jako stabilizátor obsahující aminokyseliny, minerální soli, vitaminy a jiné látky)

voda pro injekci

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

6.3 Doba použitelnosti

Před rekonstitucí je doba použitelnosti vakcíny 3 roky.

Po rekonstituci se má vakcína ihned aplikovat. Pokud ji nelze aplikovat ihned, je za délku a podmínky jejího uchovávání před aplikací zodpovědný ten, kdo vakcínu aplikuje. Běžně se rekonstituovaná vakcína nemá uchovávat déle než 8 hodin při teplotě +2 °C až +8 °C (v chladničce).

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.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo typu I) s butylpryžovou zátkou.

Velikost balení: 1, 10, 20, 25, 40, 50 a 100 dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

V injekční lahvičce obsahující DTPa-IPV suspenzi se při uchovávání může vytvořit bílý sediment a čirý supernatant. To však není známkou znehodnocení vakcíny.

Obsah injekční lahvičky musí být dobře protřepán, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze. DTPa-IPV suspenze, Hib prášek a rekonstituovaná vakcína musí být vizuálně zkontrolovány na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na netypické změny vzhledu. Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá celý obsah injekční lahvičky obsahující suspenzi DTPa-IPV do injekční lahvičky obsahující prášek Hib. Vzniklá suspenze se má ihned aplikovat. Úplný návod na rekonstituci vakcíny je následující:

1. Protřepejte obsah injekční lahvičky obsahující suspenzi DTPa-IPV.
2. Nasaďte jehlu na prázdnou injekční stříkačku a natáhněte DTPa-IPV suspenzi do stříkačky.
3. Celý obsah injekční stříkačky injikujte do injekční lahvičky s práškem Hib.
4. Hib injekční lahvičku se stále zasunutou jehlou řádně protřepejte a zkontrolujte, zda se obsah úplně rozpustil.
5. Natáhněte plný obsah směsi zpět do injekční stříkačky.
6. Vyměňte současnou jehlu za jehlu příslušné velikosti k injekčnímu podání a aplikujte vakcínu.
7. Pokud není vakcína aplikována ihned, suspenze se má před použitím znovu řádně protřepat.

Nepoužitá vakcína nebo odpadní materiál se má zlikvidovat 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)

59/101/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6.4.2005
Datum posledního prodloužení registrace: 26.11.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 12. 2017

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách SÚKL na adrese <http://www.sukl.cz>