

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

4.3 Przeciwwskazania

Szczepionka INFANRIX-DTPa jest przeciwwskazana u dzieci z nadwrażliwością na którykolwiek ze składników szczepionki, a także u dzieci, u których wystąpiły objawy nadwrażliwości po wcześniejszym zastosowaniu szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi acelularnej (DTPa), szczepionki przeciwko błonicy i tężcowi (DT) lub szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi pełnokomórkowej (DTPw).

Szczepionka INFANRIX-DTPa jest przeciwwskazana u dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznanej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U tych dzieci należy przerwać szczepienie przeciwko krztuścowi i kontynuować szczepienie szczepionkami przeciwko błonicy i tężcowi.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepionka INFANRIX-DTPa nie powinna być podawana osobom w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

Szczepionka INFANRIX-DTPa nie powinna być stosowana u dzieci powyżej siódmego roku życia, ponieważ w tym wieku zaleca się podawanie mniejszej dawki toksoidu błoniczego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepienie powinno być poprzedzone przeprowadzeniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem lekarskim.

Jeśli którykolwiek z niżej wymienionych objawów pojawił się w zależności czasowej z podaniem szczepionki zawierającej składnik krztuścowy należy dokładnie rozważyć decyzję o podaniu następnej dawki szczepionki, zawierającej składnik krztuścowy:

- Gorączka $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ (mierzona w odbytnicy) w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki, niewywołana przez jakikolwiek, możliwy do zidentyfikowania czynnik;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno – hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Przewlekły, nieustanny płacz trwający ≥ 3 godzin, pojawiający się w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki przebiegające z gorączką lub bez, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

W pewnych okolicznościach, takich jak wysokie narażenie na zachorowanie na krztusiec, potencjalne korzyści mogą przeważać ryzyko.

Tak jak w przypadku każdego szczepienia, należy dokładnie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyść z podania szczepionki INFANRIX-DTPa lub odroczenia tego szczepienia u niemowląt i dzieci z obecnie rozpoznanym lub postępującym ciężkim zaburzeniem neurologicznym.

Podane w wywiadzie drgawki gorączkowe oraz drgawki zgłaszane w wywiadzie rodzinnym nie stanowią przeciwwskazania.

Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania. Jednakże u pacjentów z zaburzeniami odporności może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych w iniekcjach, należy zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego natychmiastowego leczenia w przypadku wystąpienia po szczepieniu reakcji anafilaktycznych.

Zaszczepione dziecko powinno pozostawać pod opieką medyczną przez 30 minut po szczepieniu.

Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed każdym szczepieniem, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. W związku z tym należy podjąć działania zapobiegające ewentualnym urazom w następstwie upadku.

Szczepionka INFANRIX-DTPa powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia. Po podaniu domięśniowym szczepionki może u nich wystąpić krwawienie.

INFANRIX-DTPa w żadnym przypadku nie powinien być podawany dożylnie.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego.

Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

INFANRIX-DTPa może być zastosowany jednocześnie z innymi szczepionkami pediatrycznymi lub w dowolnym odstępie czasu od ich podania.

Szczepionka INFANRIX-DTPa nie może być mieszana w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami z wyjątkiem szczepionki Hiberix (przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b). Różne szczepionki w postaci iniekcji powinny być wstrzykiwane w różne miejsca.

Tak jak w przypadku innych szczepień, u pacjentów z zaburzeniami odporności lub otrzymujących leki immunosupresyjne może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Szczepionka INFANRIX-DTPa nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych, dlatego nie ma odpowiednich danych klinicznych na temat stosowania szczepionki w okresie ciąży i karmienia piersią oraz odpowiednich badań na zwierzętach dotyczących wpływu na czynności rozrodcze.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

- **Badania kliniczne:**

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się na danych pochodzących z badań klinicznych obejmujących ponad 11 400 dzieci.

Podobnie jak obserwowano w przypadku wszystkich szczepionek DTPa oraz szczepionek skojarzonych zawierających składnik DTPa, po szczepieniu uzupełniającym i przypominającym szczepionką INFANRIX-DTPa zgłaszano zwiększoną reaktywność w miejscu podania oraz występowanie gorączki, niż po szczepieniu pierwotnym.

Częstość występowania w odniesieniu do dawek określono jako:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: uogólnione powiększenie węzłów chłonnych¹

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: utrata łaknienia²

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo często: rozdrażnienie

Często: niepokój², nietypowy płacz

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: senność

Niezbyt często: ból głowy¹

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: kaszel¹, zapalenie oskrzeli¹

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: biegunka i wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: świąd

Niezbyt często: wysypka

Rzadko: pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często: zaczerwienienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (≤ 50 mm), gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Często: ból², zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (> 50 mm)³

Niezbyt często: odczyny w miejscu podania w tym stwardnienie, zmęczenie¹, gorączka $\geq 39,1^{\circ}\text{C}$, rozlany obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, obejmujący czasami sąsiadujący staw.³

• **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu:**

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Trombocytopenia⁴

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje alergiczne w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne

Zaburzenia układu nerwowego:

Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno – hiporeaktywny), drgawki (z gorączką lub bez gorączki) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bezdech [informacje dotyczące bezdechu u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4]

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Obrzęk naczyniowo-nerwowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę³

¹ zgłaszane tylko po szczepieniu uzupełniającym/przypominającym

² bardzo często po szczepieniu uzupełniającym/przypominającym

³ Wystąpienie obrzęku po dawce uzupełniającej i przypominającej jest bardziej prawdopodobne u dzieci, którym jako szczepienie pierwotne podano szczepionkę z acelularną składową krztuśca, w porównaniu z dziećmi zaszczepionymi szczepionką zawierającą pełnokomórkową składową krztuśca. W przypadku dawki przypominającej podanej pomiędzy 4 a 6 rokiem życia obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm) oraz rozlany obrzęk kończyny może występować częściej (odpowiednio: bardzo często i często). Odczyny te ustępowały samoistnie bez żadnych następstw średnio po 4 dniach.

⁴ zgłaszane po szczepionkach przeciwbłoniczych (D) i przeciwężcowych (T)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki przedawkowania zgłaszano w czasie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane w związku z przedawkowaniem były niecharakterystyczne i nie różniły się od zgłaszanych po podaniu szczepionki we właściwej dawce.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: oczyszczony antygen krztuśca skojarzony z toksoidami, kod ATC J07AJ52.

INFANRIX-DTPa zawiera toksoid błoniczy, toksoid tężcowy i trzy oczyszczone antygeny krztuśca (toksoid krztuścowy, hemaglutyninę włókienkową i pertaktynę - białko zewnętrznej błony o masie 69 kilodaltonów) adsorbowane na wodorotlenku glinu.

Toksoidy błoniczy i tężcowy są otrzymywane przez inaktywację i oczyszczanie toksyn produkowanych przez *Corynebacterium diphtheriae* i *Clostridium tetani*. Acelularne składniki pałeczek krztuśca (PT, FHA i pertaktyna) są przygotowywane z *Bordetella pertussis* w I fazie wzrostu przez ekstrakcję, oczyszczenie i inaktywację. Toksoidy błoniczy, tężcowy i acelularne składniki krztuścowe są adsorbowane na solach glinu i zawieszane w soli fizjologicznej.

INFANRIX-DTPa spełnia wymagania WHO dotyczące produkcji substancji biologicznych oraz szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi oraz szczepionek skojarzonych.

Odpowiedź immunologiczna po podaniu INFANRIX-DTPa w cyklu szczepienia pierwotnego

Po miesiącu od zakończenia cyklu szczepienia pierwotnego w okresie pierwszych 6 miesięcy życia, u ponad 99,6% szczepionych niemowląt miano przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi wynosiło ponad 0,1 j.m./ml.

W badaniach klinicznych stwierdzono, że odpowiedź na antygeny krztuśca PT, FHA i pertaktynę, uważane za czynniki odgrywające istotną rolę w ochronie przeciwko krztuścowi, uzyskało ponad 95% szczepionych.

Odpowiedź immunologiczna po zastosowaniu INFANRIX-DTPa jako dawki uzupełniającej

Po zastosowaniu szczepionki INFANRIX-DTPa jako dawki uzupełniającej w drugim roku życia (pomiędzy 13-24 miesiącem) u wszystkich niemowląt zaszczepionych uprzednio trzema dawkami szczepionki INFANRIX-DTPa miano przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi wynosiło ponad 0,1 j.m./ml. W tym przypadku odpowiedź na antygeny krztuśca uzyskało ponad 96% zaszczepionych dzieci.

Skuteczność ochronna szczepionki INFANRIX-DTPa

Skuteczność działania ochronnego po szczepieniu pierwotnym szczepionką INFANRIX-DTPa przeciwko typowemu krztuścowi (zgodnie z normami WHO) została oceniona w okresie przed podaniem dawki uzupełniającej, w prospektywnym, zaślepionym, środowiskowym badaniu narażenia. Wyniosła ona średnio 88,7%, a przyjmując przedział ufności CI 95% mieściła się w zakresie 76,6% do 94,6%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane, opierające się na konwencjonalnych badaniach bezpieczeństwa, specyficznej toksyczności, toksyczności wynikającej z powtarzania dawek i zgodności poszczególnych składników, nie wykazują żadnego ryzyka dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

Adsorbent patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionka INFANRIX-DTPa nie może być mieszana w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami z wyjątkiem szczepionki Hiberix (przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b).

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Jeżeli szczepionka ulegnie zamrożeniu nie należy jej podawać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina do wstrzykiwań w fiolce lub ampułko-strzykawce.

Fiolka ze szkła (typ I) z korkiem butylowym.

Ampułko-strzykawka ze szkła (typ I) z zatyczką tłoka z gumy butylowej.

1 fiolka po 0,5 ml

10 fiolek po 0,5 ml

25 fiolek po 0,5 ml

1 ampułko-strzykawka po 0,5 ml

10 ampułko-strzykawk po 0,5 ml

25 ampułko-strzykawk po 0,5 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W trakcie przechowywania powstaje biały osad i przezroczysty płyn powyżej. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki.

Przed podaniem szczepionką należy dokładnie wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej zawiesiny i obejrzeć.. W przypadku jakichkolwiek zmian dotyczących koloru lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Jak podano w punkcie 6.2, INFANRIX-DTPa może być mieszany w tej samej strzykawce ze szczepionką Hiberix. W tym przypadku rozpuszczalnikiem dla liofilizowanego składnika szczepionki Hiberix jest szczepionka INFANRIX-DTPa.

Fiolkę lub ampułko-strzykawkę z niewykorzystanym rozpuszczalnikiem z opakowania szczepionki Hiberix należy zniszczyć.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej zawartości opakowania szczepionki INFANRIX-DTPa do fiolki zawierającej proszek Hib.

Tak przygotowaną szczepionką należy podać w ten sam sposób co szczepionkę INFANRIX-DTPa.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

rue de l'Institut 89

1330 Rixensart

Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr 7843

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 14.08.1998r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2016 -04- 13