

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Boostrix Polio, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona) i poliomyelitis (inaktywowana), adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy ¹	nie mniej niż 2 jednostki międzynarodowe (j.m.) (2,5 Lf)
Toksoid tężcowy ¹	nie mniej niż 20 jednostek międzynarodowych (j.m.) (5 Lf)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy ¹	8 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa ¹	8 mikrogramów
Pertaktyna ¹	2,5 mikrograma
Inaktywowany poliovirus	
typ 1 (szczep Mahoney) ²	40 jednostek antygeny D
typ 2 (szczep MEF-1) ²	8 jednostek antygeny D
typ 3 (szczep Saukett) ²	32 jednostki antygeny D

¹adsorbowane na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)₃) 0,3 miligrama Al³⁺
oraz na fosforanie glinu (AlPO₄) 0,2 miligrama Al³⁺

² namnażany w hodowli komórkowej VERO

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, neomycyny i polimyksyny, które są używane w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka zawiera < 0,07 nanograma kwasu para-aminobenzoowego w każdej dawce i 0,0298 mikrograma fenyloalaniny w każdej dawce (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Boostrix Polio ma postać białej, mętnej zawiesiny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Boostrix Polio jest wskazana do szczepienia przypominającego (tzw. booster) przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis osób w wieku od lat 3 (patrz punkt 4.2).

Szczepionka Boostrix Polio jest również wskazana do biernej ochrony przed krztuścem we wczesnym niemowlęctwie, uzyskiwanej po zaszczepieniu matki w czasie trwania ciąży (patrz punkty 4.2, 4.6 i 5.1).

Szczepionkę Boostrix Polio należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaleca się podanie pojedynczej dawki (0,5 ml) szczepionki.

Boostrix Polio można stosować u osób w wieku od lat 3.

Boostrix Polio zawiera zmniejszoną ilość antygenów: błoniczego, tężcowego i krztuścowych w połączeniu z antygenami poliomyelitis. Szczepionkę tę należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami i (lub) lokalną praktyką.

Szczepionka Boostrix Polio może być podawana kobietom ciężarnym w drugim i trzecim trymestrze ciąży, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami (patrz punkty 4.1, 4.6 i 5.1).

Szczepionka Boostrix Polio może być również stosowana jako część cyklu szczepień przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis u młodzieży i osób dorosłych o nieznannej historii szczepień lub z nieukończonym cyklem szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi. W oparciu o dane dotyczące dorosłych, zaleca się podanie dwóch dodatkowych dawek szczepionki zawierającej antygeny błonicy i tężca po 1 i 6 miesiącach od podania pierwszej dawki w celu uzyskania maksymalnej odpowiedzi immunologicznej przeciw antygenom błonicy i tężca (patrz punkt 5.1).

Boostrix Polio można podawać w ramach postępowania z ranami niosącymi ryzyko zachorowania na tężec u osób, które otrzymały wcześniej cykl szczepienia podstawowego toksoidem tężcowym i u których istnieje wskazanie do szczepienia przypominającego przeciwko błonicy, krztuścowi i poliomyelitis. Równolegle należy podać immunoglobulinę przeciw tężcową, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Powtórne szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis wykonywać należy w oficjalnie zalecanych odstępach czasowych.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Boostrix Polio u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Boostrix Polio powinna być podawana głęboko domięśniowo, najlepiej w okolice mięśnia naramiennego (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na neomycynę, polimyksynę albo formaldehyd.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi lub poliomyelitis.

Szczepionka Boostrix Polio jest przeciwwskazana u osób ze stwierdzoną encefalopatią o nieznannej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U tych osób należy zrezygnować ze szczepienia przeciw krztuścowi i kontynuować cykl szczepień szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi i polio.

Szczepionka Boostrix Polio nie powinna być stosowana u osób ze stwierdzoną przejściową trombocytopenią lub powikłaniami neurologicznymi (informacje dotyczące drgawek i epizodów

hipotoniczno–hiporeaktywnych, patrz pkt 4.4) po wcześniejszych szczepieniach przeciwko błonicy i (lub) tężcowi.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki Boostrix Polio powinno zostać odroczone u osób będących w okresie ostrych i ciężkich chorób przebiegających z gorączką. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

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).

Jeśli którykolwiek z niżej wymienionych objawów pojawił się w zależności czasowej ze szczepieniem szczepionką zawierającą komponentę krztuścową, należy dokładnie rozważyć decyzję o podaniu następnego dawki szczepionki, zawierającej składnik krztuścowy:

- Gorączka $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki, niewywołana przez jakikolwiek, możliwy do zidentyfikowania czynnik.
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno–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 Boostrix Polio lub odroczenia tego szczepienia u dzieci z obecnie rozpoznanym lub postępującym ciężkim zaburzeniem neurologicznym.

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

Szczepionka Boostrix Polio powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią (patrz punkt 4.3) lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ po podaniu domięśniowym może u nich wystąpić krwawienie. Jeżeli podanie szczepionki takim osobom jest zgodne z oficjalnymi zaleceniami, szczepionka może być im podana podskórną. Niezależnie od drogi podania, po podaniu szczepionki należy zastosować zdecydowany ucisk w miejscu wstrzyknięcia (bez rozcierania) przez co najmniej 2 minuty.

Boostrix Polio w żadnym przypadku nie powinien być podawany donaczyniowo.

Drgawki gorączkowe w wywiadzie, drgawki w wywiadzie rodzinnym oraz działanie niepożądane po szczepieniu DTP w wywiadzie rodzinnym nie stanowią przeciwwskazania.

Zakażenie wirusem zespołu nabytego niedoboru odporności (HIV) nie stanowi przeciwwskazania. Jednakże u pacjentów z zaburzeniami odporności może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, może nie dojść do wytworzenia ochronnej odpowiedzi immunologicznej u wszystkich zaszczepionych osób.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Boostrix Polio zawiera kwas para-aminobenzoowy. Może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego) i wyjątkowo skurcz oskrzeli.

Szczepionka zawiera 0,0298 mikrograma fenyloalaniny w każdej dawce. Fenyloalanina może być szkodliwa dla pacjentów z fenyloketonurią (PKU), rzadką chorobą genetyczną, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, ponieważ organizm nie usuwa jej w odpowiedni sposób.

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ta szczepionka zawiera potas, mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami

Szczepionka Boostrix Polio może być podawana jednocześnie z każdą z następujących monowalentnych lub skojarzonych szczepionek: szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (MMR/V) i szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV). Nie powoduje to żadnego klinicznie istotnego zaburzenia odpowiedzi immunologicznej na którykolwiek z antygenów zawartych w szczepionkach (patrz punkt 4.8).

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego stosowania szczepionki Boostrix Polio z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami.

Jest mało prawdopodobne, aby w takim przypadku doszło do zakłóceń w wytwarzaniu odpowiedzi immunologicznej.

W razie konieczności, zgodnie z przyjętymi zasadami, szczepionkę Boostrix Polio podawać można równocześnie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami, dokonując wstrzyknięć w inne miejsca ciała.

Stosowanie z lekami immunosupresyjnymi

Tak jak w przypadku innych szczepionek, u pacjentów otrzymujących leki immunosupresyjne może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Szczepionka Boostrix Polio może być stosowana w drugim i trzecim trymestrze ciąży, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Dane dotyczące zapobiegania krztuścowi u niemowląt urodzonych przez kobiety poddane szczepieniu w czasie trwania ciąży opisano w punkcie 5.1.

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące ze zrandomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego (341 kobiet w ciąży) oraz z prospektywnego badania obserwacyjnego (793 kobiety w ciąży), w którym szczepionka Boostrix (komponenta dTpa szczepionki Boostrix Polio) była

podawana kobietom w trzecim trymestrze ciąży, nie wykazały działań niepożądanych powiązanych ze szczepieniem, które dotyczyłyby ciąży lub zdrowia płodu albo nowonarodzonego dziecka.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa z prospektywnych badań klinicznych dotyczących stosowania szczepionek Boostrix lub Boostrix Polio w pierwszym oraz drugim trymestrze ciąży.

Dane pochodzące z biernego monitorowania dotyczącego przypadków, w których kobiety w ciąży otrzymywały szczepionkę Boostrix lub Boostrix Polio (szczepionka dTpa-IPV) w 3. lub 2. trymestrze, nie wykazały działań niepożądanych dotyczących ciąży, zdrowia płodu lub nowonarodzonego dziecka, które byłyby związane ze szczepieniem.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek inaktywowanych, nie przewiduje się, aby szczepionka Boostrix Polio mogła mieć szkodliwy wpływ na płód w którymkolwiek trymestrze ciąży.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ szczepionki na ciążę, rozwój embrionalny/płodowy, przebieg porodu i rozwój po porodzie (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Skutek zastosowania szczepionki Boostrix Polio w okresie karmienia piersią nie był oceniany. Jednak ze względu na to, że Boostrix Polio zawiera toksoidy oraz antygeny inaktywowane, nie należy spodziewać się by stanowił on zagrożenie dla dziecka karmionego piersią. W razie wskazań do podania szczepionki kobiecie karmiącej piersią, lekarz powinien rozważyć, czy wynikające z tego korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla dziecka.

Płodność

Brak danych z prospektywnych badań klinicznych, dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wskazują na istnienie bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na płodność kobiet (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby szczepienie wpływało na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa przedstawiony w Tabeli 1 jest oparty o dane z badań klinicznych, w których szczepionka Boostrix Polio była podawana 908 dzieciom (w wieku od 4 do 8 lat) i 955 dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 10 do 93 lat).

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi po podaniu szczepionki Boostrix Polio w obydwu grupach były działania niepożądane w miejscu podania (ból, zaczerwienienie, obrzęk), które zaobserwowano u 31,3 – 82,3% zaszczepionych osób. Początek tych objawów miał zwykle miejsce w ciągu 48 godzin od podania szczepionki i wszystkie te objawy ustąpiły bez następstw.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane są wymienione według następujących częstości:

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: ($< 1/10\ 000$)

- **Badania kliniczne**

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych szczepionki Boostrix Polio

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Częstość</i>	<i>Działania niepożądane</i>	
		<i>Dzieci w wieku 4 - 8 lat (N=908)</i>	<i>Osoby w wieku 10 - 93 lat (N = 955)</i>
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Niezbyt często		opryszczka wargowa
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Niezbyt często	uogólnione powiększenie węzłów chłonnych	uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Często	utrata apetytu	
	Niezbyt często		zmniejszony apetyt
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Często	drażliwość	
	Niezbyt często	zaburzenia snu, apatia	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bardzo często	senność	ból głowy
	Często	ból głowy	
	Niezbyt często		parestezja, senność, zawroty głowy
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Niezbyt często	suchość gardła	astma
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często		zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak wymioty, ból brzucha, nudności)
	Niezbyt często	biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Niezbyt często		świąd
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Niezbyt często		ból stawów, ból mięśni
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), ból w miejscu wstrzyknięcia	reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), zmęczenie, ból w miejscu wstrzyknięcia
	Często	gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, w tym $>39^{\circ}\text{C}$), rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę (czasem obejmujący sąsiedni staw),	gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwiał, świąd,

		reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwawienie, świąd, stwardnienie)	stwardnienie, ocieplenie i zdrętwienie)
	Niezbyt często	zmęczenie	rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę (czasem obejmujący także sąsiadujący staw), gorączka (> 39,0°C), dreszcze, ból

Jednoczesne stosowanie ze szczepionkami MMR/V u dzieci w wieku 3 – 6 lat

Szczepionka Boostrix Polio była podawana jednocześnie ze szczepionkami MMR/V w dwóch badaniach klinicznych z udziałem 406 dzieci w wieku 3 – 6 lat. W badaniach tych, regularnie zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zapalenie górnych dróg oddechowych i wysypka. Gorączka, drażliwość, zmęczenie, utrata apetytu oraz zaburzenia żołądka i jelit (w tym biegunka i wymioty) były zgłaszane z częstością większą (bardzo często) niż wskazano w Tabeli 1, podczas gdy pozostałe działania niepożądane występowały z częstością taką samą lub mniejszą.

Działania niepożądane zgłaszane dodatkowo podczas badań klinicznych szczepionki Boostrix (komponenta dTpa szczepionki Boostrix Polio) podawanej 839 dzieciom (w wieku od 4 do 8 lat) oraz 1931 dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 10 do 76 lat) wymieniono w Tabeli 2.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych szczepionki Boostrix

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Częstość</i>	<i>Działania niepożądane</i>	
		<i>Dzieci w wieku 4 - 8 lat (N=839)</i>	<i>Osoby w wieku 10 - 76 lat (N = 1931)</i>
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Niezbyt często		zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Niezbyt często	zaburzenia uwagi	omdlenie
<i>Zaburzenia oka</i>	Niezbyt często	zapalenie spojówek	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Niezbyt często		kaszel
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Niezbyt często		biegunka
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Niezbyt często		wzmożona potliwość, wysypka
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Niezbyt często		szttywność stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często		złe samopoczucie
	Często		reakcje w miejscu podania (takie jak naciek w miejscu podania i jałowy ropień w miejscu podania)

	Niezbyt często	ból	choroba grypopodobna
--	----------------	-----	----------------------

Reaktywność po ponownym podaniu szczepionki

Dane wskazują, że u osób, które otrzymały w dzieciństwie szczepienie szczepionką DTP, dawka przypominająca może powodować większe nasilenie reakcji miejscowych.

U osób w wieku 15 lat i starszych, niepoddanych w ostatnim czasie szczepieniu przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis, które otrzymały dawkę szczepionki Boostrix Polio bądź innej szczepionki o zmniejszonej zawartości antygenów, a następnie po 10 latach otrzymały dodatkową dawkę szczepionki Boostrix Polio, nie stwierdzono zwiększonej reaktywności po drugiej dawce w porównaniu do pierwszej dawki.

- **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu**

Ze względu na to, że działania te były zgłaszane spontanicznie, nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości.

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Boostrix Polio.

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Częstość</i>	<i>Działania niepożądane</i>
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	nieznana	reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	nieznana	epizody hipotensyjno-hiporeaktywne, drgawki (z gorączką lub bez)
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	nieznana	pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	nieznana	astenia

Po podaniu szczepionek zawierających toksoid tężcowy, w bardzo rzadkich przypadkach odnotowano występowanie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego, takich jak porażenie wstępujące lub nawet porażenie oddychania (np. zespół Guillain-Barré).

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki przedawkowania po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane występujące po przedawkowaniu, tam gdzie były raportowane, były zbliżone do raportowanych po podaniu prawidłowej ilości szczepionki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: skojarzona szczepionka bakteryjno-wirusowa, kod ATC J07CA02

Odpowiedź immunologiczna

Odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Boostrix Polio oceniano w badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem osób w różnym wieku i różną konfiguracją wcześniejszych szczepień (patrz punkt 4.8).

W badaniach klinicznych, miesiąc po podaniu szczepionki Boostrix Polio u dzieci, młodzieży i osób dorosłych obserwowano następującą odpowiedź immunologiczną (Tabela 4).

Tabela 4: Odpowiedź immunologiczna u dzieci, młodzieży i osób dorosłych

Antygen	Odpowiedź	Dzieci w wieku od 3 do 8 lat	Dorośli, młodzież oraz dzieci w wieku od 10 lat
		N=1195 (% szczepionych)	N=923 (% szczepionych)
Błonica	≥ 0,1 IU/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 IU/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100% ⁽²⁾
Tężec	≥ 0,1 IU/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Krztusiec Toksoid krztuścowy Hemaglutynina włókienkowa Pertaktyna	Odpowiedź po szczepieniu przypominającym ⁽³⁾	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Inaktywowany poliovirus typ 1 typ 2 typ 3	≥8 ED50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N = liczba osób badanych

- (1) Odsetek badanych z mianem przeciwciał oznaczającym uzyskanie ochrony przed zachorowaniem (≥ 0,1 j.m./ml w oznaczaniu metodą ELISA lub ≥ 0,016 j.m./ml w oznaczaniu metodą neutralizacji *in-vitro* Vero-cell).
- (2) Ten test nie był przeprowadzany w badaniu HPV-042.
- (3) Odpowiedź po szczepieniu przypominającym zdefiniowana jako:

- dla osób pierwotnie seronegatywnych: miano przeciwciał będące co najmniej 4-krotnością punktu odcięcia (miano po szczepieniu ≥ 20 EL.U/ml);
- dla osób seropozytywnych z mianem przeciwciał przed szczepieniem przypominającym ≥ 5 EL.U/ml i < 20 EL.U/ml: co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał w porównaniu do miana przeciwciał przed szczepieniem przypominającym;
- dla osób seropozytywnych z mianem przeciwciał przed szczepieniem przypominającym ≥ 20 EL.U/ml: co najmniej 2-krotny wzrost miana przeciwciał w porównaniu do miana przeciwciał przed szczepieniem przypominającym.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek Td typu „dla dorosłych”, Boostrix Polio wywołuje wyższe wskaźniki seroprotekcji i miana przeciwciał przeciwbłoniczych i przeciwżółciowych u dzieci i młodzieży w porównaniu z dorosłymi.

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Pięć lat po podaniu szczepionki Boostrix Polio u dzieci oraz dziesięć lat po podaniu szczepionki Boostrix Polio u młodzieży i dorosłych obserwowano następujące odsetki seroprotekcji/seropozytywności (tabela 5).

Tabela 5. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej u dzieci, młodzieży i dorosłych

Antygen	Seroprotekcja/ seropozytywność	Odsetek osób spełniających kryteria 5 lat po szczepieniu u dzieci (w wieku 4-8 lat) (N=344)	Odsetek osób spełniających kryteria 10 lat po szczepieniu u młodzieży i dorosłych (w wieku 15 lat i starszych) (N=63)
		(% zaszczepionych)	(% zaszczepionych)
Błonica	$\geq 0,1$ IU/ml	89,4%*	81,0%**
Tężec	$\geq 0,1$ IU/ml	98,5%	98,4%
Krzusiec			
Toksoid krztuścowy	≥ 5 EL.U/ml	40,9%	78,7%
Hemaglutynina włókienkowa		99,7%	100%
Pertaktyna		97,1%	88,7%
Inaktywowany poliowirus			
typ 1	≥ 8 ED50	98,8%	100%
typ 2		99,7%	100%
typ 3		97,1%	98,3%

*98,2% osób ze stężeniami przeciwciał określanymi jako ochronne $\geq 0,016$ IU/ml przy oznaczaniu metodą neutralizacji *in-vitro* Vero-cell.

**92,1% osób ze stężeniami przeciwciał określanymi jako ochronne $\geq 0,01$ IU/ml przy oznaczaniu metodą neutralizacji *in-vitro* Vero-cell.

Odpowiedź immunologiczna po podaniu kolejnej dawki

Oceniono immunogenność szczepionki Boostrix Polio podanej 5 lat po pierwszej dawce przypominającej szczepionki Boostrix Polio podanej w wieku 4 do 8 lat. Miesiąc po zaszczepieniu, $>99\%$ osób było seropozytywnych w stosunku do krztuśca oraz miało ochronne poziomy przeciwciał przeciw błonicy, tężcowi i wszystkim trzem typom wirusa polio.

U osób dorosłych, podanie 1 dawki szczepionki Boostrix Polio 10 lat po podaniu wcześniejszej dawki wywołało ochronną odpowiedź immunologiczną u 96,8% osób (wobec antygeny błoniczego) i u 100%

osób (wobec antygenów tężca i poliomyelitis). Odpowiedź na dawkę przypominającą wobec antygenów krztuśca wynosiła od 74,2 do 98,4%.

Odpowiedź immunologiczna u osób wcześniej nieszczepionych lub o nieznanej historii szczepień

Po podaniu jednej dawki szczepionki Boostrix (składowa dTpa szczepionki Boostrix Polio) 83 osobom w wieku od 11 do 18 lat nieszczepionym wcześniej przeciw krztuścowi oraz niepoddawanym szczepieniu przeciwko błonicy i tężcowi w okresie ostatnich 5 lat, u wszystkich osób uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw tężcowi i błonicy. W zależności od antygeny krztuścowego wskaźnik seropozytywności po jednej dawce wahał się od 87% do 100%.

Po podaniu jednej dawki szczepionki Boostrix Polio 140 osobom dorosłym w wieku ≥ 40 lat (włączając osoby wcześniej nieszczepione lub o nieznanej historii szczepień), które nie otrzymały żadnej szczepionki zawierającej składnik błonicy lub tężcowy w ciągu ostatnich 20 lat, ponad 96,4% osób dorosłych było seropozytywnych w stosunku do wszystkich trzech antygenów krztuśca oraz 77,7% i 95,7% miało ochronne poziomy przeciwciał przeciw odpowiednio błonicy i tężcowi.

Odpowiedź immunologiczna i profil bezpieczeństwa u osób leczonych czynnie z powodu obturacyjnych chorób dróg oddechowych

Oceniono bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Boostrix w ramach przeprowadzonej metaanalizy wyników badań, uwzględniającej dane dotyczące 222 osób w wieku ≥ 18 lat zaszczepionych szczepionką Boostrix, leczonych czynnie z powodu obturacyjnej choroby dróg oddechowych, takiej jak astma lub przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP). Miesiąc po szczepieniu szczepionką Boostrix, 89,0% i 97,2% osób uzyskało ochronne poziomy przeciwciał odpowiednio przeciw błonicy i tężcowi (współczynnik seroprotekcji $\geq 0,1$ j.m./ml), a 78,3%, 96,1% i 92,2% było seropozytywnych odpowiednio dla: toksoidu krztuścowego [PT], hemaglutyniny włóknikowej [FHA] i pertaktyny [PRN], co świadczy o uzyskanym efekcie dawki przypominającej. Wyniki te są zgodne z wynikami dotyczącymi odpowiedzi immunologicznej uzyskanymi w ogólnej populacji osób dorosłych oraz z wynikami dotyczącymi profilu bezpieczeństwa w tej populacji.

Skuteczność ochronna wobec krztuśca

Antygeny krztuścowe występujące w szczepionce Boostrix Polio są również zawarte w skojarzonej, pediatrycznej szczepionce z acelularną składową krztuśca (Infanrix), której skuteczność w szczepieniu pierwotnym wykazano w środowiskowym badaniu narażenia dotyczącym kontaktów domowych. Miana przeciwciał przeciwko wszystkim trzem składnikom krztuścowym po podaniu szczepionki Boostrix Polio są co najmniej równe lub wyższe od obserwowanych we wspomnianym wyżej badaniu. Na podstawie tego porównania stwierdza się, że Boostrix Polio daje ochronę przeciwko krztuścowi, jednak jej stopień i czas trwania nie zostały określone.

Odporność bierna wobec krztuśca u niemowląt (w wieku poniżej 3 miesięcy) urodzonych przez matki poddane szczepieniu podczas ciąży

W randomizowanym, naprzemiennym badaniu kontrolowanym za pomocą placebo, wyższe stężenia przeciwciał przeciw krztuścowi we krwi pępowinowej przy porodzie wykazano u niemowląt urodzonych przez matki zaszczepione w 27-36 tygodniu ciąży szczepionką Boostrix (grupa otrzymująca szczepionkę dTpa; N = 291) w porównaniu do placebo (grupa kontrolna; N = 292). Średnie geometryczne stężenia przeciwciał przeciwko antygenom krztuśca PT, FHA i PRN we krwi pępowinowej wynosiły 46,9; 366,1 i 301,8 j.m./ml w grupie dTpa oraz 5,5; 22,7 i 14,6 j.m./ml w grupie kontrolnej. Odpowiada to odpowiednio 8, 16 i 21 razy wyższym mianom we krwi pępowinowej dzieci urodzonych przez matki zaszczepione w porównaniu do grupy kontrolnej. Jak wykazały badania obserwacyjne dotyczące skuteczności, te miana przeciwciał mogą zapewniać bierną ochronę przed krztuścem.

Immunogenność u niemowląt i małych dzieci urodzonych przez matki poddane szczepieniu podczas ciąży

Immunogenność szczepionki Infanrix hexa (skoniugowana szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Haemophilus influenzae typ b) u niemowląt i małych dzieci urodzonych przez zdrowe matki, które zostały zaszczepione szczepionką Boostrix w 27-36 tygodniu ciąży była oceniana w dwóch badaniach klinicznych.

Szczepionka Infanrix hexa została podana, równocześnie z 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom, w ramach szczepienia pierwotnego niemowląt (n=268); następnie podano ją jako szczepienie uzupełniające tym samym niemowlętom/dzieciom, w wieku między 11 a 18 miesięcy (n=229).

Dane dotyczące immunogenności z badań po szczepieniu pierwotnym i uzupełniającym nie wykazały klinicznie istotnej interferencji szczepienia szczepionką Boostrix matek i odpowiedzi immunologicznej niemowląt/dzieci na antygeny błonicy, tężca, wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu B, inaktywowanego wirusa polio, Haemophilus influenzae typu b lub pneumokokowe.

U niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione szczepionką Boostrix w czasie ciąży obserwowano niższe stężenia przeciwciał przeciwko antygenom krztuśca po szczepieniu pierwotnym (PT, FHA i PRN) i po szczepieniu uzupełniającym (PT, FHA). Wielokrotność wzrostu stężeń przeciwciał przeciw krztuścowi od momentu przed szczepieniem uzupełniającym do 1 miesiąca po podaniu dawki uzupełniającej była w tym samym zakresie zarówno dla niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione szczepionką dTpa, jak i tych urodzonych przez matki, które otrzymały placebo, co świadczy o skuteczności szczepienia pierwotnego. Wobec braku korelatów ochrony przed krztuścem, kliniczne znaczenie tych obserwacji pozostaje do dalszej obserwacji. Jednak aktualne dane epidemiologiczne dotyczące krztuśca po wdrożeniu szczepienia matek szczepionką dTpa nie wskazują na kliniczne znaczenie tej interferencji immunologicznej.

Skuteczność rzeczywista (ang. effectiveness) ochrony przed krztuścem u niemowląt urodzonych przez kobiety poddane szczepieniu podczas trwania ciąży

Skuteczność rzeczywistą (ang. vaccine effectiveness (VE)) szczepionek Boostrix i Boostrix Polio oceniano w trzech badaniach obserwacyjnych w Wielkiej Brytanii, Hiszpanii i Australii. Odpowiednia szczepionka była podawana w trzecim trymestrze ciąży w ramach programu szczepienia matek, w celu zapewnienia ochrony przed krztuścem niemowlętom w wieku poniżej 3 miesięcy.

Szczegółowe informacje na temat sposobu przeprowadzania każdego badania oraz wyników znajdują się w tabeli poniżej.

Tabela 6. Skuteczność rzeczywista szczepionki (VE) wobec krztuśca u niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy urodzonych przez matki poddane szczepieniu szczepionką Boostrix/Boostrix Polio w trzecim trymestrze ciąży

Miejsce przeprowadzania badania	Szczepionka	Rodzaj badania	Skuteczność szczepienia
Wielka Brytania	Boostrix Polio	retrospektywne, badanie przesiewowe	88% (95% CI: 79; 93)
Hiszpania	Boostrix	prospektywne, kliniczno-kontrolne, dopasowane	90,9% (95% CI: 56,6; 98,1)
Australia	Boostrix	prospektywne, kliniczno-kontrolne, dopasowane	69% (95% CI: 13; 89)

CI: przedział ufności

Jeśli szczepienie matki nastąpi w ciągu dwóch tygodni poprzedzających poród, skuteczność szczepienia u niemowlęcia może być niższa niż wartości wskazane w tabeli powyżej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję

Płodność

Dane niekliniczne uzyskane dla szczepionki Boostrix Polio nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka na podstawie konwencjonalnych badań wpływu na płodność samic szczurów i królików.

Ciąża

Dane niekliniczne uzyskane dla szczepionki Boostrix Polio nie wskazują na szczególne zagrożenie dla człowieka na podstawie konwencjonalnych badań u szczurów i królików dotyczących wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy, a także na podstawie badań u szczurów dotyczących przebiegu porodu oraz rozwoju po urodzeniu (aż do zakończenia laktacji).

Toksykologia u zwierząt i/lub farmakologia

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa i toksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Medium 199 (jako stabilizator, zawierające aminokwasy (w tym fenyloalaninę), sole mineralne (w tym sód i potas), witaminy (w tym kwas para-aminobenzoowy) i inne substancje)

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty – patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po wyjęciu z lodówki szczepionka zachowuje stabilność przez 8 godzin w temperaturze 21°C. Jeśli szczepionka nie zostanie zużyta w tym czasie, należy ją usunąć. Informacja ta jest przeznaczona dla personelu medycznego, wyłącznie na wypadek wystąpienia tymczasowej zmiany temperatury.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka (z gumy butylowej) oraz z gumową nasadką na końcówkę.

Wielkości opakowań po 1 lub 10, z igłami lub bez igieł.

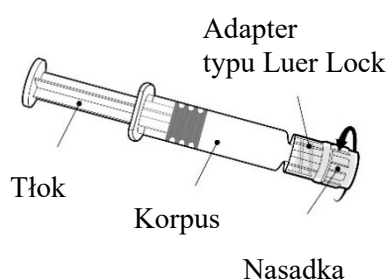
Nasadka na końcówkę i gumowa zatyczka tłoka ampułko-strzykawki są wytworzone z gumy syntetycznej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

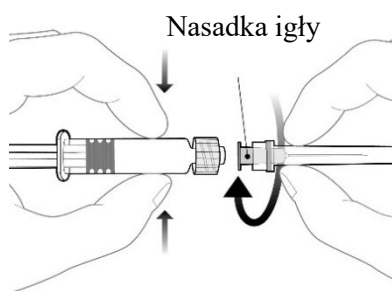
Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Ampułko-strzykawką należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny. Przed podaniem zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zmiany wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia, nie należy podawać szczepionki.

Instrukcje dotyczące ampułko-strzykawki



Należy trzymać ampułko-strzykawkę za korpus, a nie za tłok.

Należy odkręcić nasadkę ampułko-strzykawki poprzez przekręcenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



Należy przymocować igłę do ampułko-strzykawki poprzez przyłączenie nasadki igły do adaptera Luer Lock (ang. Luer Lock Adaptor, LLA) i obrócenie jej ćwierć obrotu w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do chwili aż poczuje się zablokowanie igły.

Nie wolno wyciągać tłoka z korpusu ampułko-strzykawki. Jeśli tak się stanie, nie należy podawać szczepionki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie 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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14241

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.12.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.08.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2023

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych