

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Boostrix zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), 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

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

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, który jest używany w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Boostrix jest mętną, białą zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Boostrix jest wskazana do szczepienia przypominającego (tzw. booster) przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi osób w wieku od lat 4 (patrz punkt 4.2).

Szczepionka Boostrix 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 należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Szczepionkę Boostrix można stosować u osób w wieku od lat 4.

Szczepionkę należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami i (lub) lokalną praktyką dotyczącą stosowania szczepionek o zmniejszonej zawartości antygenów: błoniczego, tężcowego oraz krztuścowego.

Szczepionka Boostrix 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 może być również stosowana jako część serii szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi u młodzieży i osób dorosłych o nieznanej 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 można podawać w ramach postępowania z ranami niosącymi ryzyko zachorowania na tężec u osób, które otrzymały wcześniej cykl szczepienia podstawowego toksoidem tężcowym, i w których istnieje wskazanie do szczepienia przypominającego przeciwko błonicy i krztuścowi. Równolegle należy podać immunoglobulinę przeciw tężcową, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Powtórne szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi wykonywać należy w oficjalnie zalecanych odstępach czasowych (zwykle 10 lat).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Boostrix u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. lub na formaldehyd.

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

Szczepionka Boostrix jest przeciwwskazana u osób ze stwierdzoną encefalopatią o nieznanej 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 i tężcowi.

Szczepionka Boostrix nie powinna być stosowana u osób ze stwierdzoną przejściową trombocytopenią lub powikłaniami neurologicznymi (informacje dotyczące drgawek, epizodów hipotoniczno-hiporeaktywnych, patrz punkt 4.4) po wcześniejszych szczepieniach przeciwko błonicy i (lub) tężcowi.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki Boostrix powinno zostać odroczone u osób będących w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. 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 następnej 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 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 nadzór i możliwość odpowiedniego natychmiastowego leczenia w przypadku wystąpienia po szczepieniu rzadkiej reakcji anafilaktycznej.

Szczepionka Boostrix 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 w żadnym przypadku nie powinien być podawany donaczyniowo.

Drgawki w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym oraz działania 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 oczekiwana 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

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

Identyfikowalność

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami

Szczepionka Boostrix może być podawana jednocześnie ze szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego. Nie powoduje to żadnego klinicznie istotnego zaburzenia odpowiedzi immunologicznej na którykolwiek z antygenów zawartych w szczepionkach.

Szczepionka Boostrix może być podawana równocześnie ze szczepionkami skoniugowanymi przeciw meningokokom grup A, C, W-135 oraz Y (Men ACWY). Badania kliniczne przeprowadzone z udziałem osób w wieku od 9 do 25 lat wykazały brak wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny tężca, błonicy oraz antygeny meningokokowe. Zaobserwowano niższe średnie geometryczne stężenia (ang. geometric mean concentrations, GMCs) dla antygenów krztuśca, jednak uzyskane dane nie wskazują na istnienie istotnej klinicznie interferencji.

Szczepionka Boostrix może być podawana równocześnie z inaktywowanymi, bezadiuwantowymi szczepionkami przeciw grypie sezonowej. Dane kliniczne dotyczące podawania szczepionki Boostrix jednocześnie z trójwartościową inaktywowaną szczepionką przeciw grypie u osób w wieku między 19 a 64 lat wykazały brak wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny tężca, błonicy, toksoidu krztuścowego (PT) oraz antygeny wirusa grypy. Zaobserwowane niższe GMCs dla antygenów krztuścowych: hemaglutyniny włóknikowej (FHA) i pertaktyny (PRN) nie wskazują na istnienie istotnej klinicznie interferencji. Nie zaobserwowano różnic we wcześniej zdefiniowanej kohorcie badawczej w przypadku podawania szczepionek równocześnie lub oddzielnie u osób w wieku 65 lat i starszych.

Szczepionka Boostrix może być podawana równocześnie z nieżywą szczepionką przeciw półpaścowi. Dane kliniczne u osób w wieku 50 lat i starszych wykazały brak wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny tężca, błonicy, PT, FHA oraz antygeny półpaśca. Zaobserwowane niższe GMC dla antygeny PRN nie wskazuje na istnienie istotnej klinicznie interferencji.

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

Jest mało prawdopodobne, aby jednoczesne podawanie z innymi inaktywowanymi szczepionkami lub immunoglobulinami skutkowało istotną klinicznie interferencją w wytwarzaniu odpowiedzi immunologicznej.

Zgodnie z powszechnie przyjętą praktyką i zaleceniami dotyczącymi szczepień, jeżeli konieczne jest równoczesne podanie szczepionki Boostrix z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami, powinny one zostać wstrzyknięte w różne 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 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 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 przebiegu ciąży, zdrowia płodu lub nowonarodzonego dziecka, które byłyby związane ze szczepieniem.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek inaktywowanych, nie przewiduje się, aby szczepionka Boostrix 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 w okresie karmienia piersią nie był oceniany. Jednak ze względu na to, że Boostrix 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 i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa przedstawiony poniżej jest oparty o dane z badań klinicznych, w których szczepionka Boostrix była podawana 839 dzieciom (w wieku od 4 do 8 lat) i 1931 dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 10 do 76 lat) (Tabela 1).

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi po podaniu szczepionki Boostrix były reakcje w miejscu podania (ból, zaczerwienienie, obrzęk), zgłaszane przez 23,7- 80,6 %

zaszczepionych osób w każdym z badań. Początek tych objawów zwykle miał miejsce w ciągu 48 godzin od podania szczepionki, a wszystkie 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: ($< 1/10\ 000$)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

- **Badania kliniczne**

Tabela 1: Działania niepożądane zaobserwowane 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 górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Niezbyt często		uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Często	utrata apetytu	
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Bardzo często	drażliwość	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bardzo często	senność	ból głowy
	Często	ból głowy	zawroty głowy
	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>	Często	biegunka, wymioty, zaburzenia żołądka i jelit	nudności, zaburzenia żołądka i jelit
	Niezbyt często		biegunka, wymioty
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Niezbyt często	wysypka	wzmożona potliwość, świąd, wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często		ból stawów, ból mięśni, sztywność stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie	reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), złe samopoczucie, zmęczenie, ból w miejscu wstrzyknięcia
	Często	gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ w tym gorączka $> 39,0^{\circ}\text{C}$), rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę (czasem obejmujący także sąsiadujący staw)	gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reakcje w miejscu podania (takie jak naciek w miejscu podania i jałowy ropień w miejscu podania)
	Niezbyt często	inne reakcje w miejscu podania (takie jak stwardnienie), ból	gorączka ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), choroba grypopodobna, ból

Reaktywność po ponownym podaniu szczepionki

Dane uzyskane od 146 osób wskazują na niewielkie nasilenie występowania objawów miejscowych (ból, zaczerwienienie, obrzęk) po powtórny podaniu szczepionki w schemacie 0, 1, 6 miesięcy u osób dorosłych (>40 lat).

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

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

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

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane dla szczepionki Boostrix w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Częstość</i>	<i>Działania niepożądane</i>
Zaburzenia układu immunologicznego	nieznana	reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne
Zaburzenia układu nerwowego	nieznana	epizody hipotensyjno-hiporeaktywne, drgawki (z gorączką lub bez)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	nieznana	pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	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: Szczepionki bakteryjne, szczepionki przeciw krztuścowi, kod ATC: J07A J52

Odpowiedź immunologiczna

Po upływie około miesiąca od podania dawki przypominającej szczepionki Boostrix obserwowano następujące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności (Tabela 3).

Tabela 3: Odpowiedź immunologiczna u dzieci, młodzieży i osób dorosłych

Antygen	Odpowiedź ⁽¹⁾	Dorośli i młodzież w wieku powyżej 10 lat ATP ⁽²⁾ N=1694 (% zaszczepionych)	Dzieci w wieku powyżej 4 lat ATP ⁽²⁾ N=415 (% zaszczepionych)
Błonica	≥ 0,1 j.m./ml	97,2%	99,8%
Tężec	≥ 0,1 j.m./ml	99,0%	100,0%
Krztusiec - Toksoid krztuścowy - Hemaglutynina włókienkowa - Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	97,8% 99,9% 99,4%	99,0% 100,0% 99,8%

(1) Odpowiedź: W określonym czasie stężenia przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi ≥ 0.1 j.m./ml było określane jako seroprotekcja a stężenie przeciwciał przeciw krztuścowi ≥ 5 EL.U/ml było określane jako seropozytywność

(2) ATP: Zgodnie z protokołem – obejmuje wszystkie zakwalifikowane osoby, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki Boostrix, dla których dane dotyczące immunogenności były dostępne dla przynajmniej jednego antygeny w określonym czasie.

N = najmniejsza liczba osób dla których dane dla poszczególnych antygenów były dostępne

Badania porównawcze u młodzieży i dorosłych wykazały, że po upływie 1 miesiąca od szczepienia miana przeciwciał przeciwbłoniczych są podobne do uzyskiwanych po podaniu szczepionek Td typu „dla dorosłych”, które zawierają taką samą ilość antygenów, co Boostrix; miana przeciwciał przeciwtężcowych były niższe w porównaniu z uzyskiwanymi po podaniu szczepionek Td typu „dla dorosłych”.

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

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej

Po 3 do 3,5 roku, 5 do 6 lat i 10 latach od pierwszego podania szczepionki Boostrix zaobserwowano następujące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności u osób szczepionych zgodnie z protokołem (ATP¹) (Tabela 4).

Tabela 4: Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej u dzieci, młodzieży i osób dorosłych

Antygen	Odpowiedź ⁽²⁾	Dorośli i młodzież w wieku od lat 10 (% zaszczepionych)						Dzieci w wieku od lat 4 (% zaszczepionych)	
		Utrzymywanie się ochrony po 3-3.5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 10 latach		Utrzymywanie się ochrony po 3-3.5 latach	Utrzymywanie się ochrony po 5-6 latach
		Dorośli ⁽³⁾ (N=309)	Młodzież ⁽³⁾ (N=261)	Dorośli ⁽³⁾ (N=232)	Młodzież ⁽³⁾ (N=250)	Dorośli ⁽³⁾ (N=158)	Młodzież ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Błonica	≥ 0.1 j.m./ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0.016 j.m./ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Nie określono
Tęžec	≥ 0.1 j.m./ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Krztusiec Toksoid krztuścowy Hemaglutynina włokienkowa Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

(1) ATP: Zgodnie z protokołem – obejmuje wszystkie zakwalifikowane osoby, które otrzymały jedną dawkę przypominającą szczepionki Boostrix, dla których dane dotyczące immunogenności były dostępne dla przynajmniej jednego antygeny w określonym czasie.

(2) Odpowiedź: W określonym czasie stężenie przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi ≥ 0.1 j.m./ml było określane jako seroprotekcja a stężenie przeciwciał przeciw krztuścowi ≥ 5 EL.U/ml było określane jako seropozytywność

(3) Pojęcia osoba dorosła i młodzież dotyczą wieku, w którym osoba otrzymała pierwsze szczepienie szczepionką Boostrix.

(4) Odsetek osób ze stężeniami przeciwciał określanymi jako ochronne (≥ 0.1 j.m./ml w oznaczaniu metodą ELISA lub ≥ 0.016 j.m./ml w oznaczaniu metodą neutralizacji in-vitro Vero-cell).

N = najmniejsza liczba osób dla których dane dla poszczególnych antygenów były dostępne

Skuteczność ochronna wobec krztuśca

Antygeny krztuścowe występujące w szczepionce Boostrix są również zawarte w skojarzonej pediatrycznej szczepionce z acelularną składową krztuśca (InfanrixTM), której skuteczność w

szczepieniu pierwotnym wykazano w środowiskowym badaniu narażenia dotyczącym kontaktów domowych. Miana przeciwciał przeciwko wszystkim trzem składnikom krztuścowym po podaniu szczepionki Boostrix są wyższe od obserwowanych we wspomnianym wyżej badaniu. Na podstawie tego porównania stwierdza się, że Boostrix 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 5.

Tabela 5: Skuteczność 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.

Odpowiedź immunologiczna po podaniu kolejnej dawki szczepionki Boostrix

Oceniono immunogenność szczepionki Boostrix podanej 10 lat po poprzedniej dawce przypominającej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowej) o zmniejszonej zawartości antygenów. Miesiąc po szczepieniu >99% osób zaszczepionych miało ochronne poziomy przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi oraz było seropozytywnych w stosunku do krztuśca.

Odpowiedź immunologiczna u osób wcześniej nieszczepionych lub o nieznannej historii szczepień

Po podaniu jednej dawki szczepionki Boostrix 83 osobom w wieku od 11 do 18 lat wcześniej nieszczepionym przeciw krztuścowi oraz niepoddawany 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 139 dorosłym ≥ 40 lat, które nie otrzymały żadnej szczepionki zawierającej komponentę błonicy i tężca w ciągu ostatnich 20 lat, ponad 98,5 % osób było seropozytywnych w odniesieniu do wszystkich trzech antygenów krztuśca, a 81,5% i 93,4% osób miało ochronne poziomy przeciwciał odpowiednio przeciw błonicy i tężcowi. Po podaniu dwóch kolejnych dawek 1 miesiąc i 6 miesięcy po pierwszej dawce, odsetek osób seropozytywnych wynosił 100% dla wszystkich trzech antygenów krztuśca, a odsetek osób z ochronnym poziomem przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi wynosił odpowiednio 99,3% i 100%.

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 włókienkowej [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.

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 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 nie wskazują na szczególne zagrożenie dla człowieka na podstawie konwencjonalnych badań u szczurów i królików, dotyczących wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy, a także przebieg porodu oraz rozwój 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

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

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Dane dotyczące stabilności wskazują, że szczepionka Boostrix zachowuje stabilność w temperaturze do 37°C przez 7 dni. Pod koniec tego okresu szczepionkę Boostrix należy zużyć lub wyrzucić. Te dane są przeznaczone 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-strzykawkach (ze szkła typu I) z zatyczką (z gumy butylowej) oraz z gumową nasadką na końcówkę.

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

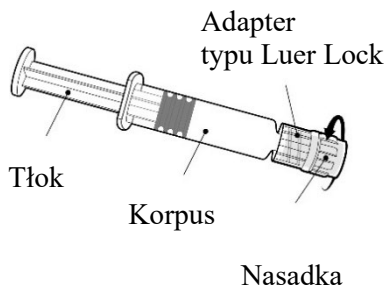
Nasadka na końcówkę i gumowa zatyczka tłoka ampułko-strzykawki są wytworzone z gumy syntetycznej.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

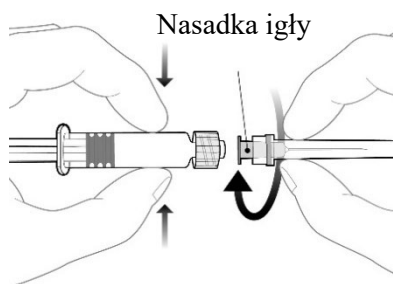
Przed zastosowaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Ampułko-strzykawką należy mocno wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny. Przed podaniem szczepionkę należy ocenić wzrokowo pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zmiany wyglądu fizycznego szczepionki. W przypadku 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. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14239

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: 10.08.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2023