

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Boostrix Polio, zawiesina do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
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 poliowirus	
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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
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 4 (patrz punkt 4.2).

Szczepionka Boostrix Polio nie jest wskazana do szczepienia podstawowego. 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 4.

Boostrix Polio należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami i (lub) lokalną praktyką odnośnie stosowania szczepionek zawierających niską (dla dorosłych) dawkę antygeny błonicy, tężcowego i antygenów krztuścowych w połączeniu z antygenami poliomyelitis.

U osób w wieku ≥ 40 lat, które nie otrzymały szczepienia żadną szczepionką zawierającą składnik błonicy lub tężcowy w ciągu ostatnich 20 lat (w tym osoby, które nigdy nie były szczepione i osoby, o których nie wiadomo czy zostały zaszczepione), podanie jednej dawki szczepionki Boostrix Polio indukuje odpowiedź immunologiczną przeciw krztuścowi i w większości przypadków chroni przed zachorowaniem na tężec i błonicę.

Podanie dwóch kolejnych dawek szczepionki zawierającej składnik błonicy i tężcowy po 1 miesiącu i 6 miesiącach od podania pierwszej dawki zwiększy odpowiedź immunologiczną przeciw błonicy i tężcowi (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 4 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Boostrix Polio 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 neomycynę lub polimiksyne.

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

Szczepionka Boostrix Polio jest przeciwwskazana u osób ze stwierdzoną encefalopatią o nieznaną etiologią, 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 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 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. 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 w wywiadzie lub 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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami

Szczepionka Boostrix Polio 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.

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

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).

Ciąża

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).

Tak jak w przypadku innych szczepionek inaktywowanych, nie przewiduje się, aby szczepionka Boostrix Polio miała szkodliwy wpływ na płód.

Jednak brak danych z prospektywnych badań klinicznych dotyczących stosowania szczepionki Boostrix Polio w czasie ciąży u ludzi. W związku z tym szczepionka może być stosowana w czasie ciąży, tylko wtedy jest to rzeczywiście potrzebne oraz gdy potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem dla płodu.

Po zastosowaniu szczepionek zawierających toksoid błonicy lub tężcowy lub inaktywowany poliovirus u kobiet w ciąży, nie obserwowano działania teratogennego.

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.

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 poniżej jest oparty o dane z badań klinicznych, w których szczepionka Boostrix 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 zwykle miał miejsce w ciągu 48 godzin od podania szczepionki i wszystkie ustąpiły bez następstw.

Listy działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane są wymienione według następujących częstości:

Częstość występowania podano 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: ($< 1/10\ 000$)

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

- **Badania kliniczne:**

- ***Dzieci w wieku 4-8 lat (N=908)***

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często:* uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- Często:* utrata apetytu

- Zaburzenia psychiczne

- Często:* drażliwość

- Niezbyt często:* zaburzenia snu, apatia

- Zaburzenia układu nerwowego

- Bardzo często:* senność

- Często:* ból głowy

- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- Niezbyt często:* suchota gardła

- Zaburzenia żołądka i jelit

- Niezbyt często:* biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności

- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Bardzo często:* reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), 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), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwawienie, świąd, stwardnienie)

- Niezbyt często:* zmęczenie

- ***Osoby w wieku 10-93 lat (N = 955)***

- Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

- Niezbyt często:* opryszczka wargowa

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często:* uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: utrata apetytu

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Niezbyt często: parestezja, senność, zawroty głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niebył często: astma

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak wymioty, ból brzucha, nudności)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: ból stawów, ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), zmęczenie, ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwihak, świąd, stwardnienie, ocieplenie i zdrętwienie)

Niezbyt często: rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę (czasem obejmujący także sąsiadujący staw), gorączka ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), dreszcze, ból

Dodatkowo zgłaszano następujące działania niepożądane podczas badań klinicznych innej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowej) o zmniejszonej zawartości antygenów GlaxoSmithKline Biologicals (Boostrix), w których szczepionka Boostrix była podawana 839 dzieciom (w wieku od 4 do 8 lat) oraz 1931 dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 10 do 76 lat):

- Dzieci w wieku od 4 do 8 lat (N=839)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zapalenie górnych dróg oddechowych

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zaburzenia uwagi

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zapalenie spojówek

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: ból

- Osoby w wieku 10 – 76 lat (N = 1931)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: omdlenie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wzmożona potliwość, wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: sztywność stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: złe samopoczucie

Często: reakcje w miejscu podania (takie jak naciek w miejscu podania i jałowy ropień w miejscu podania)

Niezbyt często: choroba grypopodobna

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

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, w tym anafilaktyczne i anafilaktoidalne

Zaburzenia układu nerwowego

Epizod hipotensyjno-hiporeaktywny, drgawki (z gorączką lub bez)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Astenia

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

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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

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 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).

Po upływie jednego miesiąca od szczepienia, obserwowano następującą odpowiedź immunologiczną:

Antygen	Odpowiedź	Osoby w wieku 10-93 lat (% szczepionych) N = 690	Osoby w wieku 4-8 lat (%szczepionych) N = 779
Błonica	$\geq 0,1$ j.m./ml	83,5 – 100%	100%
	$\geq 0,016$ j.m./ml*	87,7% – 100%	Nie dotyczy
Tęzec	$\geq 0,1$ j.m./ml	99,6 – 100%	99,9%
Krzusiec	Odpowiedź na szczepionkę **	94,2 – 97,1%	97,8%
Toksoid krztuścowy	Odpowiedź na szczepionkę	96,9 – 97,2%	90,1%
Hemaglutynina włókienkowa	Odpowiedź na szczepionkę	96,6 – 99,3%	96,5%
Pertaktyna	Odpowiedź na szczepionkę	96,6 – 99,3%	96,5%
Inaktywowany poliovirus			
Typ 1	Seroprotekcja ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Typ 2	Seroprotekcja ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Typ 3	Seroprotekcja ≥ 8	99,1 – 100%	100%

* Odsetek badanych z mianem przeciwciał oznaczającym uzyskanie ochrony przed zachorowaniem ($\geq 0,1$ j.m./ml w oznaczaniu metodą ELISA lub $\geq 0,016$ j.m./ml w oznaczaniu metodą neutralizacji in-vitro Vero-cell).

**Zdefiniowana jako poziom przeciwciał ≥ 5 EL.U/ml u osób, które były seronegatywne przed szczepieniem przypominającym lub jako co najmniej dwukrotny wzrost miana przeciwciał u osób, które przed szczepieniem przypominającym były seropoztywne.

W badaniach klinicznych wskaźniki seroprotekcji i odpowiedzi na szczepionkę w stosunku do wszystkich antygenów po szczepieniu przypominającym Boostrix Polio były podobne jak w przypadku innych licencjonowanych szczepionek ocenionych w badaniach kontrolowanych.

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

Po 5 latach od pierwszego podania szczepionki Boostrix Polio dzieciom w wieku 4 do 8 lat zaobserwowano następujące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności u osób szczepionych zgodnie z protokołem (ATP¹):

Antygen	Odpowiedź ⁽²⁾	Dzieci w wieku od 4 do 8 lat (% zaszczepionych) (N=337)
Błonica	≥ 0,1 j.m./ml	89,4%
	≥ 0,016 j.m./ml ⁽³⁾	98,2%
Tęžec	≥ 0,1 j.m./ml	98,5%
Krzusiec Toksoid krztałcowy Hemaglutynina włókienkowa Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	40,9% 99,7% 97,1%
Inaktywowany poliowirus Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥ 8 ED50	98,8% 99,7% 97,1%

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

(2) Odpowiedź: po picu latach - stężenie przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi ≥ 0.1 j.m./ml było określane jako seroprotekcja, stężenie przeciwciał przeciw krztałcowi ≥ 5 EL.U/ml było określane jako seropozytywność, a miano przeciwciał ≥ 1:8 przeciwko wirusom polio typu 1, 2 i 3 było określane jako dodatnie

(3) 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 poszczęólnych antygenów były dostępne

Po 3 do 3,5 roku, 5 i 10 latach od pierwszego podania szczepionki Boostrix (składowej dTpa szczepionki Boostrix Polio) stwierdzono następnące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności u osób szczepionych zgodnie z protokołem (ATP¹):

Antygen	Odpowiedź ⁽²⁾	Dorośli i młodzież w wieku od lat 10 (% zaszczepionych)					
		Utrzymywanie się ochrony po 3-3,5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 10 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)
Błonica	≥ 0.1 j.m./ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%
	≥ 0.016 j.m./ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%
Tęžec	≥ 0.1 j.m./ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Krzusiec Toksoid krztałcowy Hemaglutynina włókienkowa Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%

(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 antygenu w określonym czasie.

(2)Odpowiedź: W określonym czasie stężenia przeciwciał przeciw błonicy i tężcowi ≥ 0.1 j.m./ml było określane jako seroprotekcja a stężenie przeciwciał przeciw krztałcowi ≥ 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 metodzie ELISA lub ≥ 0.016 j.m./ml w oznaczaniu metodą neutralizacji in-vitro Vero-cell).

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

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, $\geq 99\%$ osób było seropozytywnych w stosunku do krztuśca oraz miało ochronne poziomy przeciwciał przeciw błonicy, tężcowi i wszystkim trzem typom wirusa polio.

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

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

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.

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 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

Medium 199 (jako stabilizator, zawierający aminokwasy, sole mineralne, witaminy i inne substancje)
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

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.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka z gumy butylowej z igłą lub bez igły w opakowaniach po 1 lub 10 ampułkostrzykawek.

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. Ampułkostrzykawką 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 szczepionkę należy zniszczyć.

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(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14241

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

12.12.2007 / 17.08.2009

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

17.10.2013

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Boostrix Polio, zawiesina do wstrzykiwań
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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
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 4 (patrz punkt 4.2).

Szczepionka Boostrix Polio nie jest wskazana do szczepienia podstawowego. 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 4.

Boostrix Polio należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami i (lub) lokalną praktyką odnośnie stosowania szczepionek zawierających niską (dla dorosłych) dawkę antygeny błonicy, tężcowego i antygenów krztuścowych w połączeniu z antygenami poliomyelitis.

U osób w wieku ≥ 40 lat, które nie otrzymały szczepienia żadną szczepionką zawierającą składnik błonicy lub tężcowy w ciągu ostatnich 20 lat (w tym osoby, które nigdy nie były szczepione i osoby, o których nie wiadomo czy zostały zaszczepione), podanie jednej dawki szczepionki Boostrix Polio indukuje odpowiedź immunologiczną przeciw krztuścowi i w większości przypadków chroni przed zachorowaniem na tężec i błonicę.

Podanie dwóch kolejnych dawek szczepionki zawierającej składnik błonicy i tężcowy po 1 miesiącu i 6 miesiącach od podania pierwszej dawki zwiększy odpowiedź immunologiczną przeciw błonicy i tężcowi (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 4 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Boostrix Polio 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 neomycynę lub polimiksyne.

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

Szczepionka Boostrix Polio jest przeciwwskazana u osób ze stwierdzoną encefalopatią o nieznaną etiologią, 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 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 Polio lub odroczenia tego szczepienia u dzieci z obecnie rozpoznany 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. 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 w wywiadzie lub 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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami

Szczepionka Boostrix Polio 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.

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

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).

Ciąża

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).

Tak jak w przypadku innych szczepionek inaktywowanych, nie przewiduje się, aby szczepionka Boostrix Polio miała szkodliwy wpływ na płód.

Jednak brak danych uzyskanych u ludzi z prospektywnych badań klinicznych dotyczących stosowania szczepionki Boostrix Polio w czasie ciąży u ludzi. W związku z tym szczepionka może być stosowana w czasie ciąży, tylko wtedy jest to rzeczywiście potrzebne oraz kiedy potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem dla płodu.

Po zastosowaniu szczepionek zawierających toksoid błoniczy lub tężcowy lub inaktywowany poliovirus u kobiet w ciąży, nie obserwowano działania teratogennego.

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.

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 poniżej jest oparty o dane z badań klinicznych, w których szczepionka Boostrix 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 szczepionki Boostrix Polio (ból, zaczerwienienie, obrzęk), które zaobserwowano u 31,3 – 82,3% zaszczepionych osób. Początek tych

objawów zwykle miał miejsce w ciągu 48 godzin od podania szczepionki i wszystkie ustąpiły bez następstw.

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:**

- ***Dzieci w wieku 4-8 lat (N=908)***

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często:* uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- Często:* utrata apetytu

- Zaburzenia psychiczne

- Często:* drażliwość

- Niezbyt często:* zaburzenia snu, apatia

- Zaburzenia układu nerwowego

- Bardzo często:* senność

- Często:* ból głowy

- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

- Niezbyt często:* suchość gardła

- Zaburzenia żołądka i jelit

- Niezbyt często:* biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności

- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Bardzo często:* reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), 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), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwawienie, świąd, stwardnienie)

- Niezbyt często:* zmęczenie

- ***Osoby w wieku 10-93 lat (N = 955)***

- Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

- Niezbyt często:* opryszczka wargowa

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często:* uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: utrata apetytu

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Niezbyt często: parestezja, senność, zawroty głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niebył często: astma

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak wymioty, ból brzucha, nudności)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: ból stawów, ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie i (lub) obrzęk), zmęczenie, ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak krwihak, świąd, stwardnienie, ocieplenie i zdrętwienie)

Niezbyt często: rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę (czasem obejmujący także sąsiadujący staw), gorączka ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), dreszcze, ból

Dodatkowo zgłaszano następujące działania niepożądane podczas badań klinicznych innej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowej) o zmniejszonej zawartości antygenów GlaxoSmithKline Biologicals (Boostrix), w których szczepionka Boostrix była podawana 839 dzieciom (w wieku od 4 do 8 lat) oraz 1931 dorosłym, młodzieży i dzieciom (w wieku od 10 do 76 lat):

- Dzieci w wieku od 4 do 8 lat (N=839)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zapalenie górnych dróg oddechowych

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zaburzenia uwagi

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zapalenie spojówek

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: ból

- Osoby w wieku 10 – 76 lat (N = 1931)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: omdlenie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wzmożona potliwość, wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: sztywność stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: złe samopoczucie

Często: reakcje w miejscu podania (takie jak naciek w miejscu podania i jałowy ropień w miejscu podania)

Niezbyt często: choroba grypopodobna

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

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, w tym anafilaktyczne i anafilaktoidalne

Zaburzenia układu nerwowego

Epizod hipotensyjno-hiporeaktywny, drgawki (z gorączką lub bez)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Astenia

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

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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

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 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).

Po upływie jednego miesiąca od szczepienia, obserwowano następującą odpowiedź immunologiczną:

Antygen	Odpowiedź	Osoby w wieku 10-93 lat (% szczepionych) N = 690	Osoby w wieku 4-8 lat (%szczepionych) N = 779
Błonica	$\geq 0,1$ j.m./ml	83,5 – 100%	100%
	$\geq 0,016$ j.m./ml*	87,7% – 100%	Nie dotyczy
Tęžec	$\geq 0,1$ j.m./ml	99,6 – 100%	99,9%
Krztusiec			
Toksoid krztuścowy	Odpowiedź na szczepionkę **	94,2 – 97,1%	97,8%
Hemaglutynina włókienkowa	Odpowiedź na szczepionkę	96,9 – 97,2%	90,1%
Pertaktyna	Odpowiedź na szczepionkę	96,6 – 99,3%	96,5%
Inaktywowany poliovirus			
Typ 1	Seroprotekcja ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Typ 2	Seroprotekcja ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Typ 3	Seroprotekcja ≥ 8	99,1 – 100%	100%

* Odsetek badanych z mianem przeciwciał oznaczającym uzyskanie ochrony przed zachorowaniem ($\geq 0,1$ j.m./ml w oznaczaniu metodą ELISA lub $\geq 0,016$ j.m./ml w oznaczaniu metodą neutralizacji in-vitro Vero-cell).

**Zdefiniowana jako poziom przeciwciał ≥ 5 EL.U/ml u osób, które były seronegatywne przed szczepieniem przypominającym lub jako co najmniej dwukrotny wzrost miana przeciwciał u osób, które przed szczepieniem przypominającym były seropoztywne.

W badaniach klinicznych wskaźniki seroprotekcji i odpowiedzi na szczepionkę w stosunku do wszystkich antygenów po szczepieniu przypominającym Boostrix Polio były podobne jak w przypadku innych licencjonowanych szczepionek ocenionych w badaniach kontrolowanych.

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

Po 5 latach od pierwszego podania szczepionki Boostrix Polio dzieciom w wieku 4 do 8 lat zaobserwowano następujące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności u osób szczepionych zgodnie z protokołem (ATP¹):

Antygen	Odpowiedź ⁽²⁾	Dzieci w wieku od 4 do 8 lat (% zaszczepionych) (N=337)
Błonica	≥ 0,1 j.m./ml	89,4%
	≥ 0,016 j.m./ml ⁽³⁾	98,2%
Tęžec	≥ 0,1 j.m./ml	98,5%
Krzusiec Toksoid krztuścowy Hemaglutynina włókienkowa Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	40,9%
		99,7%
		97,1%
Inaktywowany poliowirus Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥ 8 ED50	98,8%
		99,7%
		97,1%

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

(2)Odpowiedź: Po pięciu latach - 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, a miano przeciwciał ≥1:8 przeciwko wirusom polio typu 1, 2 i 3 było określane jako dodatnie

(3) 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

Po 3 do 3,5 roku, 5 i 10 latach od pierwszego podania szczepionki Boostrix (składowej dTpa szczepionki Boostrix Polio) stwierdzono następujące współczynniki seroprotekcji/seropozytywności u osób szczepionych zgodnie z protokołem (ATP¹):

Antygen	Odpowiedź ⁽²⁾	Dorośli i młodzież w wieku od lat 10 (% zaszczepionych)					
		Utrzymywanie się ochrony po 3-3.5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 5 latach		Utrzymywanie się ochrony po 10 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)
Błonica	≥ 0.1 j.m./ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%
	≥ 0.016 j.m./ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%
Tęžec	≥ 0.1 j.m./ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Krzusiec Toksoid krztuścowy Hemaglutynina włókienkowa Pertaktyna	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%
		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%
		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%

(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 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

(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 przeciw chorobie (≥ 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

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, $\geq 99\%$ osób było seropozytywnych w stosunku do krztuśca oraz miało ochronne poziomy przeciwciał przeciw błonicy, tężcowi i wszystkim trzem typom wirusa polio.

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

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

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.

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 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

6.2 Wykaz substancji pomocniczych

Medium 199 (jako stabilizator, zawierający aminokwasy, sole mineralne, witaminy i inne substancje)
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwanty patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

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.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w fiolce (ze szkła typu I) z zatyczką z gumy chlorobutyłowej w opakowaniach po 1 lub 10 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Fiolką 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 szczepionkę należy zniszczyć.

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(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14240

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

12.12.2007/ 17.08.2009

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

17.10.2013