

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### **Tetraxim injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce**

Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), poliomyelitidě (inaktivovaná).

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum<sup>1</sup> .....ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU)<sup>2,3</sup> (30 Lf)

Tetani anatoxinum<sup>1</sup> .....ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)<sup>3,4</sup> (10 Lf)

*Bordetellae pertussis antigenum*

Pertussis anatoxinum<sup>1</sup> .....25 mikrogramů

Haemagglutininum filamentosum<sup>1</sup> .....25 mikrogramů

Virus poliomyelitidis (inactivatum)<sup>5</sup>

typus 1 (kmen Mahoney) .....29 D jednotek antigenu<sup>6</sup>

typus 2 (kmen MEF-1) .....7 D jednotek antigenu<sup>6</sup>

typus 3 (kmen Saukett) .....26 D jednotek antigenu<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,3 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Jako dolní mez spolehlivosti (p= 0,95) a ne méně než 30 IU jako střední hodnota

<sup>3</sup> Nebo ekvivalentní aktivita stanovená hodnocením imunogenicity

<sup>4</sup> Jako dolní mez spolehlivosti (p = 0,95)

<sup>5</sup> Kultivováno na Vero buňkách

<sup>6</sup> Tato množství antigenu jsou úplně stejná jako ta, která byla dříve vyjádřena jako 40-8-32 D jednotek antigenu pro virus typu 1, 2 a 3, při měření jinou vhodnou imunochemickou metodou.

Vakcína může obsahovat stopové množství glutaraldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.4).

Pomocná látka se známým účinkem:

Fenylalanin.....12,5 mikrogramů

(viz bod 4.4)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Tetraxim je bělavá, zakalená suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Tetraxim je indikována k základnímu očkování a přeočkování kojenců a dětí ve věku od 2 měsíců proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě.

Použití této vakcíny má být v souladu s oficiálními doporučeními.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Tetraxim (DTaP-IPV) je vakcína s plným obsahem antigenu(ů).

### Dávkování

#### *Základní očkování:*

Základní očkování se skládá ze 2 dávek (s odstupem nejméně 2 měsíců) nebo 3 dávek (s odstupem nejméně 1 měsíce) v souladu s oficiálními doporučeními.

#### *Přeočkování:*

Pokud bylo základní očkování provedeno ve věku od 2 do 6 měsíců, čtvrtá dávka (jedna injekce) se má podat během druhého roku života.

U každého libovolného očkovacího schématu má dojít k přeočkování jednou dávkou ve věku od 4 do 13 let.

Dávky pro přeočkování by měly být u jedinců ve věku od 4 do 13 let podávány v souladu s oficiálními doporučeními.

Pro základní očkování a první dávku přeočkování může být tato vakcína podána při rekonstituci s Act-HIB (konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b) nebo může být podána ve stejnou dobu jako tato vakcína, ale do dvou různých míst podání injekce.

### Způsob podání

Tetraxim se musí podávat intramuskulárně.

Místem podání injekce má být přednostně anterolaterální strana horní části stehna u kojenců a deltový sval u starších dětí.

#### *Nutná opatření před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před podáním, viz bod 6.6.

## 4.3 Kontraindikace

Známá systémová hypersenzitivní reakce na kteroukoli složku vakcíny Tetraxim uvedenou v bodě 6.1 nebo na vakcínu obsahující stejné látky nebo na vakcíny proti pertusi (acelulární nebo celobuněčné vakcíny proti pertusi).

- Rozvíjející se encefalopatie.
- Encefalopatie do 7 dnů po podání předchozí dávky jakékoli vakcíny obsahující pertusové antigeny (celobuněčné nebo acelulární vakcíny proti pertusi).

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### Zvláštní upozornění před imunizací

- Jelikož každá dávka může obsahovat nedetekovatelná množství glutaraldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, je nutné postupovat opatrně při podávání vakcíny osobám s hypersenzitivitou na tyto látky.
- V případě horečnatého nebo akutního onemocnění musí být očkování odloženo.
- V případě výskytu syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin v minulosti má rozhodnutí podat jakékoliv vakcíny obsahující tetanický anatoxin vycházet z pečlivého zvážení potenciálních přínosů a možných rizik

očkovaní. Očkování je obvykle odůvodněné u kojenců, jejichž základní imunizační schéma nebylo dodrženo (tj. byly podány méně než tři dávky).

- Imunogenita vakcíny Tetraxim může být snížena při imunosupresivní léčbě nebo imunodeficitu. V takovém případě se doporučuje očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení onemocnění. Nicméně očkování osob s chronickým imunodeficitem, jako je infekce HIV, se doporučuje, ačkoli imunitní odpověď může být omezená.
- Očkování musí předcházet podrobná anamnéza (zejména s ohledem na předchozí očkování a jakýkoli výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření.
- Jestliže je známo, že k jakékoli z dále popsanych příhod došlo v časové souvislosti s podáním vakcíny, má být pečlivě zváženo podání dalších dávek vakcíny, která obsahují pertusovou složku:
  - horečka  $\geq 40$  °C během 48 hodin po očkování bez jiné zjištěné příčiny,
  - kolaps nebo stav podobný šoku (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování,
  - přetrvávající neutišitelný pláč trvající  $\geq 3$  hodiny v průběhu 48 hodin po očkování,
  - křeče s horečkou nebo bez horečky v průběhu prvních 3 dnů po očkování.
- Febrilní křeče v anamnéze nesouvisející s předchozí injekční vakcinací nejsou kontraindikací pro použití vakcíny.

V tomto ohledu je zejména důležité sledovat teplotu během 48 hodin po očkování a podávat pravidelně po dobu 48 hodin antipyretika.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze nesouvisející s předchozí injekční vakcinací má před rozhodnutím o použití vakcíny zhodnotit specialista.

Pokud dojde k edematózním reakcím postihujícím dolní končetiny po podání vakcíny, která obsahuje *Haemophilus influenzae* typu b, tyto dvě vakcíny – vakcína proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě a konjugovaná vakcína proti *Haemophilu influenzae* typu b – se mají podat injekcí do dvou různých míst a ve dvou různých dnech.

#### Zvláštní skupiny pacientů

- Při základních sériích imunizace u velmi předčasně narozených dětí (narozených  $\leq 28$ . týden těhotenství) a zvláště těch, v jejichž anamnéze se vyskytuje respirační nezralost, je nutné zvážit možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, nemá se očkování vynechat ani oddalovat.

#### Opatření pro použití

- Nepodávejte injekci intravaskulárně. Nepodávejte injekci intradermálně.
- Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být u jedinců s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve vakcína Tetraxim aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení.
- Po, nebo dokonce před, jakýmkoli očkováním se může vyskytnout synkopa jako psychogenní odpověď na injekční jehlu. Mají být zavedena opatření k zabránění pádu a poranění a pro zvládnutí stavů spojených se synkopou.
- Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a pečlivý dohled v případě vzniku vzácných anafylaktických reakcí.

#### Tetraxim obsahuje fenylalanin, ethanol a sodík.

Tetraxim obsahuje 12,5 mikrogramů fenylalaninu v jedné 0,5ml dávce. Fenylalanin může být škodlivý pro lidi s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Tetraxim obsahuje 2 mg alkoholu (ethanolu) v jedné 0,5ml dávce. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Tetraxim obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze podávat současně nebo v kombinaci s konjugovanou vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b (Act-HIB), viz bod 4.8.

Tato vakcína může být podávána současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcínou proti planým neštovicím nebo vakcínou HepB, do různých míst vpichu injekce.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Neuplatňuje se.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Ve třech klinických studiích bylo přes 2 800 kojenců očkováno vakcínou Tetraxim současně s vakcínou Act-HIB do jednoho nebo dvou míst podání injekce.

Přes 8 400 dávek bylo podáno jako základní série očkování a nejčastější hlášené nežádoucí účinky zahrnovaly: podrážděnost (20,2 %), lokální reakce v místě vpichu, jako například zarudnutí >2 cm (9 %) a indurace >2 cm (12 %). K těmto známkám a příznakům obvykle dochází během 48 hodin po očkování a mohou přetrvávat po dobu 48 až 72 hodin. Tyto příznaky spontánně odezní bez nutnosti specifické léčby.

Po základní sérii očkování byla pozorována tendence ke zvyšující se četnosti reakcí v místě vpichu při přeočkování.

Bezpečnostní profil vakcíny Tetraxim se výrazně neliší mezi různými věkovými skupinami, avšak některé nežádoucí účinky, jako například myalgie, malátnost a bolest hlavy, jsou specifické pro děti ve věku  $\geq 2$  roky.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti výskytu za použití následující konvence:

- Velmi časté:  $\geq 1/10$
- Časté:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$
- Méně časté:  $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$
- Vzácné:  $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$
- Velmi vzácné:  $< 1/10\,000$
- Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií a po uvedení na trh**

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaktické reakce, např. edém obličeje, Quinckeho edém
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Ztráta chuti k jídlu (poruchy krmení)

Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Nervozita (podrážděnost) Abnormální pláč
	Časté	Insomnie (poruchy spánku)
	Méně časté	Dlouhotrvající neutišitelný pláč
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Somnolence (ospalost) Bolest hlavy
	Není známo	Křeče s horečkou nebo bez ní Synkopa
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvracení
	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Příznaky podobné alergii, například různé typy vyrážky, zarudnutí a kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Zarudnutí v místě injekce Bolest v místě injekce Otok v místě injekce Pyrexie (horečka) $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Malátnost
	Časté	Indurace v místě injekce
	Méně časté	Zarudnutí a otok $\geq 5\text{ cm}$ v místě injekce Pyrexie (horečka) $\geq 39^{\circ}\text{C}$
	Vzácné	Pyrexie (horečka) $> 40^{\circ}\text{C}$
	Není známo	Rozsáhlé reakce v místě injekce ( $> 50\text{ mm}$ ), včetně rozsáhlého edému končetiny vedoucího od místa injekce k jednomu nebo oběma kloubům*

\*Tyto reakce se objevují 24-72 hodin po očkování a mohou je doprovázet příznaky jako zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolest v místě injekce. Tyto příznaky spontánně odeznívají během 3-5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusi, s větším rizikem po 4. a 5. dávce.

Po očkování vakcínami, které obsahují *Haemophilus influenzae* typu b, se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a je pozorována několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný pláč. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin.

K této reakci může dojít, pokud jsou vakcína Tetraxim a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b podány souběžně (viz bod 4.5).

Pokud je vakcína Tetraxim indikována k podání dětem ve věku od 4 do 13 let jako pozdní booster, jsou reakce na vakcínu Tetraxim u dětí v této věkové skupině hlášeny méně často než po podání DTP-IPV (celobuněčná vakcína proti pertusi) nebo stejně často jako po podání DT-IPV ve stejném věku.

#### ***Možné nežádoucí účinky***

(tj. nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Tetraxim, ale u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo několik antigenních složek vakcíny Tetraxim):

- Syndrom Guillain-Barré a brachiální neuritida byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin.
- Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených  $\leq 28$ . týden těhotenství) (viz bod 4.4).
- Hypotonicko-hyporeaktivní epizody.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Neuplatňuje se.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Bakteriální a virové vakcíny, kombinované (difterie-pertuse-poliomyelitida-tetanus),  
ATC kód: J07CA02

#### *Mechanismus účinku:*

Ochrana po očkování je zajištěna indukci neutralizačních protilátek proti vakcíně proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě.

Pro záškrt, tetanus a dětskou obrnu existují stanovené koreláty ochrany, které byly vyhodnoceny v klinických studiích (*viz níže*). Mechanismus ochrany před onemocněním pertusi není dobře znám. Účinnost acelulárních pertusových antigenů obsažených ve vakcíně Tetraxim však byla prokázána v studii v Senegalu (*viz Účinnost a efektivita při ochraně proti pertusi*).

#### *Imunitní odpověď po základním očkování:*

Studie imunogenity ukázaly, že všichni kojenci (100 %) očkovaní třemi dávkami vakcíny ve věku od 2 měsíců si vytvořili titr séroprotektivních protilátek ( $> 0,01$  IU/ml) proti antigenům difterie i tetanu.

V případě pertuse dosáhlo více než 87 % kojenců čtyřnásobného zvýšení titrů PT a FHA protilátek jeden až dva měsíce po ukončení třídávkového základního očkování.

Po základním očkování nejméně 99,5 % dětí mělo titry séroprotektivních protilátek proti viru poliomyelitidy typů 1, 2 a 3 ( $\geq 5$  vyjádřeno reciproční hodnotou ředění při séroneutralizaci) a bylo považováno za chráněné proti poliomyelitidě.

#### *Imunitní odpověď po posilovací injekci:*

Po prvním přeočkování (16 až 18 měsíců) se u všech batolat rozvinuly ochranné protilátky proti difterii ( $>0,1$  IU/ml), tetanu ( $>0,1$  IU/ml) a u 87,5 % proti virům poliomyelitidy ( $\geq 5$  vyjádřeno reciproční hodnotou ředění při séroneutralizaci).

Míra sérokonverze pro protilátky proti pertusi (titry vyšší než čtyřnásobek předvakcinačních titrů) je 92,6 % pro PT a 89,7 % pro FHA.

#### *Imunitní odpovědi po přeočkování u jedinců ve věku od 4 do 13 let:*

V klinických studiích s vakcínou Tetraxim byly u jedinců ve věku 4 až 13 let posilovací odpovědi na antigeny difterie, tetanu, polioviru typu 1, 2, 3 a pertuse vysoké a vyšší než séroprotektivní hladiny difterie ( $\geq 0,1$  IU/ml), tetanu ( $\geq 0,1$  IU/ml) a polioviru typu 1, 2, 3 ( $\geq 8$  vyjádřené převrácenou hodnotou ředění při séroneutralizaci).

Ve studii provedené u jedinců ve věku 11 až 13 let byly prokázány anamnestické odpovědi na složky tetanu, difterie a polioviru.

#### *Účinnost a efektivita při ochraně proti pertusi:*

Účinnost vakcín proti acelulárním pertusovým (aP) antigenům obsaženým ve vakcíně Tetraxim proti nejzávažnější typické pertusi definované WHO ( $\geq 21$  dní paroxysmálního kašle) je dokumentována v randomizované dvojité zaslepené studii u kojenců se 3 dávkami primárního očkování ve vysoce endemické zemi (Senegal).

Dlouhodobá schopnost aP antigenů obsažených ve vakcíně Tetraxim snížit výskyt pertuse a kontrolovat pertusi byla prokázána při 10letém dohledu nad pertusí ve Švédsku s vakcínou Pentaxim/Pentavac.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neuplatňuje se.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

- Formaldehyd
- Ledová kyselina octová a/nebo hydroxid sodný k úpravě pH
- Fenoxxyethanol
- Bezvodý ethanol
- Živná půda M 199 bez fenolové červeně [komplexní směs aminokyselin (včetně fenylalaninu), minerálních solí, vitamínů a dalších látek (například glukosa)]
- Voda pro injekci

Informace o adsorpční látce viz bod 2.

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou konjugované vakcíny proti *Haemophilu influenzae* typu b [Act-HIB] - viz bod 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

0,5ml jednodávková předplněná injekční stříkačka (sklo třídy 1) s pístovou zátkou (brombutyl nebo chlorbutyl), připevněnou jehlou a krytem jehly (elastomer).

0,5ml jednodávková předplněná injekční stříkačka (sklo třídy 1) s pístovou zátkou (brombutyl nebo chlorbutyl) a krytem hrotu (elastomer), bez jehly.

0,5ml jednodávková předplněná injekční stříkačka (sklo třídy 1) s pístovou zátkou (brombutyl nebo chlorbutyl) a krytem hrotu (elastomer), s 1 samostatnou jehlou (pro každou stříkačku).

0,5ml jednodávková předplněná injekční stříkačka (sklo třídy 1) s pístovou zátkou (brombutyl nebo chlorbutyl) a krytem hrotu (elastomer), se 2 samostatnými jehlami (pro každou stříkačku).

Velikost balení 1 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

U injekčních stříkaček bez připevněných jehel musí být samostatná jehla pevně nasazena na injekční stříkačku pootočením o jednu čtvrtinu otáčky.

Před podáním injekce protřepejte, dokud nevznikne homogenní bělavě zakalená suspenze.

Suspenze má být před podáním vizuálně zkontrolována. V případě, že jsou pozorovány jakékoli cizí částice a/nebo změna fyzikálních vlastností, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

Vakcína Tetraxim může být podávána po rekonstituci s vakcínou Act-HIB (konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b) následovně:

Protřepejte předplněnou injekční stříkačku, dokud obsah není homogenní, a rekonstituujte roztok vstříknutím suspenze kombinované vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární pertusi a poliomyelitidě do injekční lahvičky s práškem konjugované vakcíny proti *Haemophilus* typu b.

- Jemně injekční lahvičku protřepejte, dokud nedojde k úplnému rozpuštění prášku. Po rekonstituci je bělavě zakalený vzhled suspenze normální.
- Rekonstituovanou suspenzi ihned natáhněte do injekční stříkačky.
- Bělavá, zakalená suspenze musí být použita ihned po rekonstituci a před podáním injekce protřepána.
- Po rekonstituci a natažení do injekční stříkačky se může objevit rozdělení suspenze na transparentní fázi a gelovitou fázi.

V takovém případě je nutné před podáním opět injekční stříkačku intenzivně protřepat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Reg.č.: 59/285/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

- Datum první registrace: 22. 6. 2016
- Datum posledního prodloužení registrace: 16. 10. 2020



## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

5. 4. 2024