

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Boostrix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

| | |
|--|---|
| Difterický toxoid ¹ | ne méně než 2 mezinárodní jednotky (IU) (2,5 Lf) |
| Tetanický toxoid ¹ | ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) (5 Lf) |
| Antigeny <i>Bordetellae pertussis</i> : | |
| Pertusový toxoid ¹ | 8 mikrogramů |
| Pertusový filamentózní hemaglutinin ¹ | 8 mikrogramů |
| Pertaktin ¹ | 2,5 mikrogramů |

| | |
|---|--------------------------------|
| ¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH) ₃) | 0,3 miligramů Al ³⁺ |
| a fosforečnan hlinitý (AlPO ₄) | 0,2 miligramů Al ³⁺ |

Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu, který se používá v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
Boostrix je bílá zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Boostrix je indikována k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi u osob starších než čtyři roky (viz bod 4.2).

Vakcína Boostrix je také indikována k pasivní ochraně proti pertusi v raném dětství po imunizaci matky během těhotenství (viz body 4.2, 4.6 a 5.1).

Podávání vakcíny Boostrix se má řídit oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučuje se podat jednu dávku vakcíny o objemu 0,5 ml.

Boostrix se může podávat od čtyř let výše.

Vakcína Boostrix se má podávat v souladu s oficiálními doporučeními a/nebo místními zvyklostmi ohledně používání vakcín se sníženou dávkou difterických, tetanických a pertusových antigenů.

Vakcína Boostrix může být podávána těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru v souladu s oficiálními doporučeními (viz body 4.1, 4.6 a 5.1).

Vakcína Boostrix může být také podávána dospívajícím a dospělým s neznámým vakcinačním statutem nebo s nedokončenou vakcinací proti difterii, tetanu a pertusi jako součást imunizační série proti difterii, tetanu a pertusi. Na základě údajů u dospělých se doporučují dvě dodatečné dávky vakcíny obsahující antigeny difterie a tetanu jeden a šest měsíců po podání první dávky, aby se docílilo maximální odpovědi na vakcínu proti difterii a tetanu (viz bod 5.1).

Vakcínu Boostrix lze použít k očkování osob, které utrpěly zranění s možnou kontaminací bakteriemi tetanu a které se v minulosti podrobily základnímu očkování proti tetanu a u nichž je indikováno podání posilovací dávky proti difterii a pertusi. V souladu s místními doporučeními se má současně podat specifický protitetanový imunoglobulin.

Přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními (obvykle každých 10 let).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Boostrix u dětí mladších 4 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Vakcína je určena k hluboké intramuskulární aplikaci, přednostně do oblasti deltového svalu (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku vakcíny uvedenou v bodě 6.1 nebo na formaldehyd.

Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu nebo pertusi.

Podání vakcíny Boostrix je kontraindikováno u jedinců, u nichž se do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech by se mělo ukončit očkování proti pertusi a v očkovacím schématu pokračovat vakcínou proti difterii a tetanu.

Boostrix se nesmí aplikovat jedincům, u kterých se po předchozím podání vakcín proti difterii a/nebo tetanu vyskytla přechodná trombocytopenie nebo neurologické komplikace (křeče nebo hypotonicko-hypo-responzivní epizody, viz bod 4.4).

Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Boostrix odložena u jedinců trpících akutním těžkým horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Očkování by mělo předcházet sestavení podrobné lékařské anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků).

Jestliže je známo, že se v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku vyskytly některé z dále uvedených reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcíny, která obsahuje pertusovou složku:

- Teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí.
- Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporesponzivní epizoda) během 48 hodin po očkování.
- Trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny v průběhu 48 hodin po očkování.
- Křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.

Může však dojít k situacím, jako je například vysoký výskyt dávivého kašle, kdy očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika očkování.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika očkování vakcínou Boostrix nebo jejího odkladu u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktické reakce vždy okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Boostrix se musí podávat opatrně jedincům s trombocytopenií (viz bod 4.3) nebo poruchami srážlivosti krve, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. Pokud je to v souladu s oficiálními doporučeními, těmto jedincům může být vakcína podána subkutánně. U obou cest podání se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez otírání).

Boostrix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně.

Výskyt křečí v anamnéze nebo v rodinné anamnéze ani výskyt nežádoucích účinků po aplikaci DTP vakcín v rodinné anamnéze nepředstavují kontraindikaci pro očkování.

Infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunologické odpovědi.

Zvláště u dospívajících se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním, synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční jehlu. Synkopa může být během zotavování doprovázena různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestézie a tonicko-klonické křeče končetin. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Stejně jako u ostatních vakcín nemusí být ani po podání této vakcíny dosaženo protektivní imunitní odpovědi u všech očkováných.

Pomocné látky

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

Sledovatelnost

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny

Vakcína Boostrix může být podána souběžně s vakcínou proti lidským papilomavirům, aniž by došlo ke klinicky významným interferencím v protilátkové odpovědi na kteroukoliv komponentu obou vakcín.

Vakcína Boostrix může být podávána společně s konjugovanými vakcínami proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y (MenACWY). Klinické studie u jedinců ve věku 9 až 25 let prokázaly, že imunitní odpovědi na tetanické, difterické a meningokokové antigeny nebyly ovlivněny. Byly

pozorovány nižší geometrické průměry koncentrací (GMCs) protilátek proti pertusovým antigenům; tyto údaje však nenaznačují klinicky relevantní interferenci.

Vakcína Boostrix může být podána současně s neadjuvovanými inaktivovanými vakcínami proti sezónní chřipce. Klinická data po podání vakcíny Boostrix současně s trivalentní inaktivovanou vakcínou proti chřipce jedincům ve věku 19 až 64 let prokázala, že imunitní odpovědi na antigeny tetanu, difterie, pertusového toxoidu (PT) a chřipky nebyly ovlivněny. Byly pozorovány nižší GMCs protilátek proti antigenům pertusového filamentózního hemagglutinu (FHA) a pertaktinu (PRN), nicméně tyto údaje nenaznačují klinicky relevantní interferenci. V předem definované testované kohortě jedinců ve věku 65 let a starších nebyly při současném a samostatném podání jednotlivých vakcín pozorovány žádné rozdíly.

Vakcína Boostrix může být podána současně s neživou vakcínou proti herpes zoster. Klinické údaje jedinců ve věku 50 let a starších prokázaly, že imunitní odpovědi na antigeny tetanu, difterie, PT, FHA a herpes zoster nebyly ovlivněny. Byly pozorovány nižší GMCs protilátek proti antigenu PRN, nicméně tyto údaje nenaznačují klinicky relevantní interferenci.

Současné podávání vakcíny Boostrix s jinými vakcínami nebo s imunoglobuliny nebylo studováno. Není pravděpodobné, že současné podávání s dalšími inaktivovanými vakcínami nebo s imunoglobuliny povede ke klinicky relevantním interferencím v imunitní odpovědi.

Pokud je potřebné současné podání vakcíny Boostrix s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, mají se tyto vakcíny podle obecně akceptované očkovací praxe a doporučení podat do různých míst.

Použití v průběhu imunosupresivní léčby

Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vakcína Boostrix může být podávána během druhého nebo třetího trimestru těhotenství v souladu s oficiálními doporučeními.

Údaje týkající se prevence pertuse u kojenců narozených ženám očkovaným během těhotenství jsou uvedeny v bodě 5.1.

Bezpečnostní údaje z randomizované kontrolované klinické studie (341 těhotenství) a z prospektivní observační studie (793 těhotenství), ve kterých byla vakcína Boostrix podávána těhotným ženám ve třetím trimestru, neprokázaly žádné nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s vakcínou.

Bezpečnostní údaje z prospektivních klinických studií o podání vakcíny Boostrix nebo Boostrix Polio ženám v prvním a druhém trimestru těhotenství nejsou k dispozici.

Údaje z pasivního sledování případů, ve kterých byly těhotné ženy ve třetím nebo druhém trimestru vystaveny vakcíně Boostrix nebo Boostrix Polio (vakcína dTpa-IPV), neprokázaly žádné nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s vakcínou.

Stejně jako u jiných inaktivovaných vakcín se neočekává, že by očkování vakcínou Boostrix ve kterémkoli trimestru mělo škodlivý vliv na plod.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Kojení

Účinky podávání vakcíny Boostrix během kojení nebyly hodnoceny. Nicméně vzhledem k tomu, že Boostrix obsahuje anatoxiny nebo inaktivované antigeny, žádné riziko pro kojené děti se nepředpokládá. Poměr prospěchu a rizika podávání vakcíny Boostrix kojícím ženám by měl být zdravotnickým pracovníkem pečlivě zváženo.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje získané v prospektivních studiích týkající se člověka. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu u žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není pravděpodobné, že by vakcína mohla ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích získaných z klinických studií, kde vakcínou Boostrix bylo očkováno 839 dětí (ve věku od 4 do 8 let) a 1 931 dospělých, dospívajících a dětí (ve věku od 10 do 76 let) (Tabulka 1).

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se vyskytly po podání vakcíny Boostrix, byly místní reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí a otok), hlášené u 23,7 až 80,6 % jedinců v každé studii. Tyto účinky obvykle nastoupily do 48 hodin po očkování. Všechny odezněly bez následků.

Tabulkový výčet nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti výskytu následovně:

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| Velmi časté: | ($\geq 1/10$) |
| Časté: | ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) |
| Méně časté: | ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) |
| Vzácné: | ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) |
| Velmi vzácné: | ($< 1/10\,000$) |

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

- Klinické studie**

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích s vakcínou Boostrix

| <i>Třídy orgánových systémů</i> | <i>Četnost</i> | <i>Nežádoucí účinky</i> | |
|--|----------------|--|--|
| | | <i>Jedinci ve věku 4 - 8 let (n = 839)</i> | <i>Jedinci ve věku 10 - 76 let (n = 1 931)</i> |
| <i>Infekce a infestace</i> | méně časté | infekce horních cest dýchacích | infekce horních cest dýchacích, faryngitida |
| <i>Poruchy krve a lymfatického systému</i> | méně časté | | lymfadenopatie |
| <i>Poruchy metabolismu a výživy</i> | časté | anorexie | |

| <i>Třídy orgánových systémů</i> | <i>Četnost</i> | <i>Nežádoucí účinky</i> | |
|---|----------------|---|---|
| | | <i>Jedinci ve věku 4 - 8 let (n = 839)</i> | <i>Jedinci ve věku 10 - 76 let (n = 1 931)</i> |
| <i>Psychiatrické poruchy</i> | velmi časté | podrážděnost | |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | velmi časté | ospalost | bolest hlavy |
| | časté | bolest hlavy | závrat |
| | méně časté | poruchy pozornosti | mdloba (synkopa) |
| <i>Poruchy oka</i> | méně časté | konjunktivitida | |
| <i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i> | méně časté | | kašel |
| <i>Gastrointestinální poruchy</i> | časté | zvracení, průjem, zažívací obtíže | nauzea, zažívací potíže |
| | méně časté | | průjem, zvracení |
| <i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i> | méně časté | vyrážka | hyperhidróza, svědění, vyrážka |
| <i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i> | méně časté | | artralgie, myalgie, ztuhlost kloubů, muskuloskeletální ztuhlost |
| <i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> | velmi časté | reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), bolest v místě vpichu injekce, únava | reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a/nebo otok), malátnost, únava, bolest v místě vpichu injekce |
| | časté | pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C, včetně horečky $\geq 39,0$ °C), rozsáhlý otok končetiny, do níž byla podána injekce (někdy zahrnující i přiléhající kloub) | pyrexie (horečka $\geq 37,5$ °C), reakce v místě vpichu injekce (jako je zbytnění místa vpichu, sterilní absces v místě vpichu) |
| | méně časté | jiné reakce v místě vpichu injekce (jako je indurace), bolest | pyrexie (horečka $> 39,0$ °C), onemocnění podobné chřipce, bolest |

Reaktogenita po opakované dávce

Data u 146 jedinců naznačují, že u dospělých (> 40 let věku) při opakovaném podání ve schématu 0, 1 a 6 měsíců může být mírně zvýšena lokální reaktogenita (bolest, zarudnutí, otok).

Data naznačují, že u jedinců, kteří byli v dětství primovakcinováni DTP vakcínou, může druhá posilovací dávka vyvolat zvýšenou lokální reaktogenitu.

- **Postmarketingové sledování**

Vzhledem k tomu, že příznaky byly hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadnout jejich četnost.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené během postmarketingového sledování vakcíny Boostrix

| <i>Třídy orgánových systémů</i> | <i>Četnost</i> | <i>Nežádoucí účinky</i> |
|---|----------------|--|
| <i>Poruchy imunitního systému</i> | není známo | alergické reakce, včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | není známo | hypotonicko-hyporesponsezivní epizody, křeče (s horečkou nebo bez horečky) |
| <i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i> | není známo | kopřivka, angioedém |
| <i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> | není známo | astenie |

Po podání vakcín obsahujících tetanický anatoxin byly velmi vzácně hlášeny nežádoucí účinky postihující centrální a periferní nervový systém, včetně vzestupné paralýzy nebo až respirační paralýzy (například Guillain-Barré syndrom).

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Při postmarketingovém sledování byly hlášeny případy předávkování. Nežádoucí účinky hlášené po předávkování byly podobné těm, které se vyskytovaly po podání normální dávky vakcíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální vakcíny, vakcíny proti pertusi; ATC kód: J07AJ52.

Imunitní odpověď

Přibližně jeden měsíc po posilovací dávce vakcíny Boostrix byly pozorovány následující poměry séroprotektce/séropozitivity (Tabulka 3).

Tabulka 3: Imunitní odpověď u dětí, dospívajících a dospělých

| Antigen | Odpověď ⁽¹⁾ | Dospělí a dospívající starší než 10 let ATP ⁽²⁾ n = 1694 (% očkovaných) | Děti starší než 4 roky ATP ⁽²⁾ n = 415 (% očkovaných) |
|--|------------------------|--|--|
| Difterie | ≥ 0,1 IU/ml | 97,2 % | 99,8 % |
| Tetanus | ≥ 0,1 IU/ml | 99,0 % | 100,0 % |
| Pertuse: - Pertusový anatoxin - Filamentový hemagglutinin - Pertaktin | ≥ 5 EL.U/ml | 97,8 % 99,9 % 99,4 % | 99,0 % 100,0 % 99,8 % |

⁽¹⁾Odpověď: zde byly v určeném časovém bodě koncentrace protilátek proti difterii a tetanu ≥ 0,1 IU/ml považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti pertusi ≥ 5 EL.U/ml za séropozitivní.

⁽²⁾ATP: podle protokolu zahrnuje všechny zařazené jedince očkované jednou posilovací dávkou vakcíny Boostrix, pro které byly v určeném časovém bodě dostupné údaje o imunogenicitě pro alespoň jeden antigen.
N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen.

Komparativní studie provedené na dospělých a dospívajících prokázaly, že jeden měsíc po očkování jsou titry protilátek proti difterii podobné jako po podání Td vakcín určených pro dospělé, které obsahují stejné množství antigenu jako Boostrix; ve srovnání s Td vakcínami pro dospělé byly pozorovány nižší titry protilátek proti tetanu.

Podobně jako ostatní Td vakcíny určené pro dospělé, indukuje Boostrix vyšší titry anti-D i anti-T protilátek u dětí a dospívajících než u dospělých.

Přetrvávání imunitní odpovědi

3 až 3,5 roku, 5 až 6 let a 10 let po prvním očkování vakcínou Boostrix byly u jedinců očkovaných podle protokolu (ATP¹) pozorovány následující poměry séroprotekce/séropozitivity (Tabulka 4).

Tabulka 4: Přetrvávání imunitní odpovědi u dětí, dospívajících a dospělých

| Antigen | Odpověď ⁽²⁾ | Dospělí a dospívající starší než 10 let (% očkovaných) | | | | | | Děti starší než 4 roky (% očkovaných) | |
|---|------------------------------|---|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------|
| | | 3 - 3,5leté přetrvávání | | 5leté přetrvávání | | 10leté přetrvávání | | 3 - 3,5leté přetrvávání | 5 – 6leté přetrvávání |
| | | Dospělí ⁽³⁾ (n=309) | Dospívající ⁽³⁾ (n=261) | Dospělí ⁽³⁾ (n=232) | Dospívající ⁽³⁾ (n=250) | Dospělí ⁽³⁾ (n=158) | Dospívající ⁽³⁾ (n=74) | (n=118) | (n=68) |
| Difterie | ≥ 0,1 IU/ml | 71,2 % | 91,6 % | 84,1 % | 86,8 % | 64,6 % | 82,4 % | 97,5 % | 94,2 % |
| | ≥ 0,016 IU/ml ⁽⁴⁾ | 97,4 % | 100 % | 94,4 % | 99,2 % | 89,9 % | 98,6 % | 100 % | nestanoveno |
| Tetanus | ≥ 0,1 IU/ml | 94,8 % | 100 % | 96,2 % | 100 % | 95,0 % | 97,3 % | 98,4 % | 98,5 % |
| Pertuse Pertusový anatoxin Filamentový hemagglutinin Pertaktin | ≥ 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: dle protokolu – zahrnuje všechny zařazené jedince očkované jednou posilovací dávkou vakcíny Boostrix, pro které byly v určeném časovém bodě dostupné údaje o imunogenicitě pro alespoň jeden antigen.

(2)Odpověď: zde byly v určeném časovém bodě koncentrace protilátek proti difterii a tetanu $\geq 0,1$ IU/ml považovány za séroprotektivní a koncentrace protilátek proti pertusi ≥ 5 EL.U/ml za séropozitivní.

(3)Termíny „dospělý“ a „dospívající“ se vztahují k věku, ve kterém byli jedinci poprvé očkováni vakcínou Boostrix.

(4)Procento jedinců s koncentracemi protilátek považovanými za ochranné proti nemoci ($\geq 0,1$ IU/ml pomocí ELISA testu nebo $\geq 0,016$ IU/ml pomocí in-vitro „Vero-cell“ neutralizačního testu).

N: minimální počet jedinců s dostupnými údaji pro každý antigen.

Účinnost ochrany proti pertusi

Pertusové antigeny obsažené ve vakcíně Boostrix jsou nedílnou součástí dětské kombinované vakcíny obsahující acelulární pertusovou složku (Infanrix), jejíž účinnost po základním očkování byla prokázána ve studii provedené s jedinci, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí. Titry protilátek proti všem třem pertusovým složkám jsou po očkování vakcínou Boostrix vyšší než titry pozorované během výše uvedené kontaktní studie účinnosti. Na základě těchto srovnání lze očekávat, že i vakcína Boostrix poskytne ochranu proti pertusi, i když stupeň a trvání ochrany vyvolané touto vakcínou nebyly stanoveny.

Pasivní ochrana proti pertusi u kojenců (ve věku < 3 měsíce), jejichž matky byly během těhotenství očkovány

V randomizované, zkřížené, placebem kontrolované studii byly prokázány vyšší koncentrace protilátek proti pertusi v pupečnickové krvi při porodu u dětí narozených matkám, které byly ve 27. – 36. týdnu těhotenství očkovány vakcínou Boostrix (dTpa skupina, n = 291), ve srovnání s placebem (kontrolní skupina, n = 292). Geometrické průměry koncentrací protilátek proti antigenům pertuse PT, FHA a PRN v pupečnickové krvi byly 46,9 IU/ml, 366,1 IU/ml a 301,8 IU/ml v dTpa skupině a 5,5 IU/ml, 22,7 IU/ml a 14,6 IU/ml v kontrolní skupině. To odpovídá titrům protilátek, které byly 8krát, 16krát a 21krát vyšší v pupečnickové krvi dětí narozených očkovaným matkám v porovnání s kontrolní skupinou. Tyto titry protilátek mohou poskytovat pasivní ochranu proti pertusi, jak ukázala observační studie účinnosti.

Imunogenicitu u kojenců a batolat, jejichž matky byly během těhotenství očkovány

Imunogenicitu vakcíny Infanrix hexa (vakcína proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, inaktivovanému polioviru a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b) u kojenců a batolat narozených zdravým matkám očkovaným vakcínou Boostrix mezi 27. a 36. týdnem těhotenství byla hodnocena ve dvou klinických studiích.

Vakcína Infanrix hexa byla kojencům podána zároveň s 13valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou jako základní očkování (n = 268); stejným kojencům/batolatům byla podána jako posilovací dávka od 11. do 18. měsíce (n = 229).

Imunologická data po základním očkování a po přeočkování neukázala žádný klinicky relevantní vliv očkování matky vakcínou Boostrix na odpověď kojenců a batolat na antigeny difterie, tetanu, hepatitidy B, inaktivovaného polioviru, *Haemophilus influenzae* typu b nebo pneumokokové antigeny.

U kojenců a batolat, jejichž matky byly během těhotenství očkovány vakcínou Boostrix, byly pozorovány nižší koncentrace protilátek proti antigenům pertuse po základním očkování (PT, FHA a PRN) a po přeočkování (PT, FHA). Násobné zvýšení koncentrací protilátek proti pertusi mezi dobou před přeočkováním a 1 měsícem po přeočkování byla u kojenců a batolat, jejichž matkám byla podána vakcína Boostrix nebo placebo, ve stejném rozmezí, čímž se prokázala účinná aktivace imunitního systému. Vzhledem k absenci korelátů ochrany proti pertusi není zatím plný klinický význam těchto pozorování znám. Nicméně současná epidemiologická data ohledně pertuse po zavedení dTpa imunizace matek nenaznačují žádný klinický význam této imunitní interference.

Účinnost ochrany proti pertusi u kojenců narozených ženám očkovaným během těhotenství

Účinnost vakcín Boostrix nebo Boostrix Polio byla hodnocena ve třech observačních studiích ve Velké Británii, ve Španělsku a v Austrálii. Vakcína byla podávána v rámci očkovacího programu pro matky ve třetím trimestru těhotenství k ochraně kojenců do 3 měsíců věku proti pertusi.

Podrobnější údaje k designu a výsledkům jednotlivých studií jsou uvedeny v Tabulce 5.

Tabulka 5: Účinnost vakcín proti pertusi u kojenců do 3 měsíců věku narozených matkám očkovaným během třetího trimestru těhotenství vakcínou Boostrix/Boostrix Polio

| Místo provedení studie | Vakcína | Design studie | Účinnost očkování |
|------------------------|----------------|---|-----------------------------|
| Velká Británie | Boostrix Polio | retrospektivní, metoda screeningu | 88 % (95% CI: 79; 93) |
| Španělsko | Boostrix | prospektivní, studie případů a odpovídajících kontrol | 90,9 % (95% CI: 56,6; 98,1) |
| Austrálie | Boostrix | prospektivní, studie případů a odpovídajících kontrol | 69 % (95% CI: 13; 89) |

CI: interval spolehlivosti

Pokud je matka očkována během dvou týdnů před porodem, může být účinnost vakcíny u kojence nižší než hodnoty uvedené v tabulce.

Imunitní odpověď po opakované dávce vakcíny Boostrix

Byla hodnocena imunogenita vakcíny Boostrix podané 10 let po předchozí posilovací dávce vakcíny se sníženým obsahem antigenů proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární). Jeden měsíc po očkování bylo u > 99 % jedinců dosaženo séropozitivity na pertusi a séroprotektivních hladin protilátek proti difterii a tetanu.

Imunitní odpověď u jedinců bez předchozího očkování nebo s neznámou vakcinační historií

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix 83 adolescentům ve věku od 11 do 18 let, kteří nebyli očkováni proti pertusi a v posledních 5 letech nebyli očkováni proti difterii a tetanu, dosáhli všichni jedinci séroprotektivních hladin proti tetanu a difterii. Pro jednotlivé pertusové antigeny byla po jedné dávce míra séropozitivity v rozmezí 87 až 100 %.

Po podání jedné dávky vakcíny Boostrix 139 dospělým ≥ 40 let věku, kteří nedostali v předchozích 20 letech žádnou vakcínu obsahující antigeny difterie ani tetanu, bylo více než 98,5 % dospělých séropozitivních na všechny tři antigeny pertuse a 81,5 % a 93,4 % mělo séroprotektivní hladiny proti difterii a tetanu. Po podání dalších dvou dávek jeden a šest měsíců po první dávce byla míra séropozitivity pro všechny tři antigeny pertuse 100 % a míra séroprotektce dosáhla u difterie 99,3 % a u tetanu 100 %.

Imunitní odpověď a bezpečnostní profil u jedinců s obstrukčním onemocněním dýchacích cest, kteří byli na aktivní léčbě

Bezpečnost a imunogenita přípravku Boostrix byla hodnocena v popisné metaanalytické studii kombinující údaje od 222 jedinců s obstrukční nemocí dýchacích cest, jako je astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), ve věku ≥ 18 let očkovaných vakcínou Boostrix, kteří byli na aktivní léčbě. Jeden měsíc po očkování přípravkem Boostrix byla imunitní odpověď proti antigenům záškrtu a tetanu z hlediska míry séroprotektivní toxicity ($\geq 0,1$ IU/ml) 89,0 %, resp. 97,2 %, a proti

pertusi z hlediska přeočkování byla 78,3 %, 96,1 % a 92,2 % proti pertusovému toxoidu [PT], filamentóznímu hemaglutininu [FHA] a pertaktinu [PRN]. Tyto výsledky jsou konzistentní s odpověďmi získanými u běžné dospělé populace a s podobným bezpečnostním profilem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční toxikologie

Fertilita

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií fertility potkaních a králíčních samic s vakcínou Boostrix neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Těhotenství

Neklinické údaje získané s vakcínou Boostrix na základě konvenčních studií embryo-fetálního vývoje potkanů a králíků, a rovněž porodní a postnatální toxicity u potkanů (až do konce laktčního období) neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxicita u zvířat a/nebo farmakologie

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií bezpečnosti a toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Voda pro injekci

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Stabilitní data ukazují, že Boostrix je při teplotě do 37 °C stabilní po dobu 7 dní. Na konci této doby musí být vakcína Boostrix použita nebo zlikvidována. Tato data slouží pouze jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

Nesmí zmraznout.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (butylová pryž) a s pryžovým krytem.

Velikost balení 1 nebo 10, s jehlou nebo bez jehly.

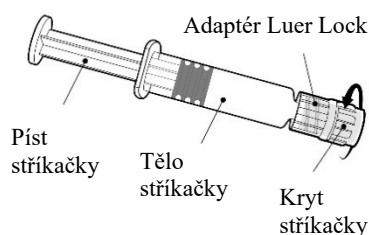
Kryt a pryžová zátka pístu předplněné injekční stříkačky jsou vyrobeny ze syntetické pryže.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

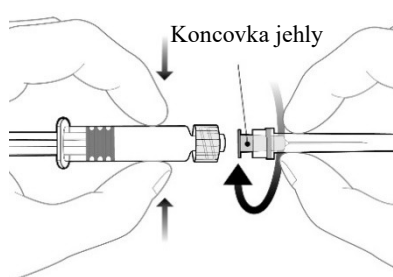
Před použitím se má vakcína vytemperovat na pokojovou teplotu a poté se má obsah stříkačky řádně protřepat, aby vznikla homogenní, bílá, zakalená suspenze. Před podáním má být vakcína vizuálně zkontrolována na přítomnost viditelných cizorodých částic a/nebo na změnu fyzikálního vzhledu. Jestliže vakcína obsahuje viditelné cizorodé částice nebo svým fyzikálním vzhledem nevyhovuje, vakcínu nepodávejte.

Pokyny pro použití předplněné injekční stříkačky



Držte injekční stříkačku za tělo, ne za píst injekční stříkačky.

Odšroubujte kryt injekční stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček.



Přípevněte jehlu k injekční stříkačce jemným připojením koncovky jehly k adaptéru Luer Lock a pootočte o čtvrt otáčky ve směru hodinových ručiček, dokud nepocítíte, že zapadla.

Nevytahujte píst stříkačky z těla stříkačky. Pokud k tomu dojde, vakcínu nepodávejte.

Likvidace:

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 30.12.2026:

GlaxoSmithKline s.r.o.
Praha
Česká republika

Od 31.12.2026:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

59/495/07-C

DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 8. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 2. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 6. 2026