

## INFORMACJA O LEKU DLA PACJENTA

### Należy zapoznać się z właściwościami leku przed zastosowaniem

#### **INFANRIX®-IPV+Hib**

(*Vaccinum diphtheriae, tetani et pertussis adsorbatum - Vaccinum poliomyelitidis inactivatum - Vaccinum haemophili stripe b conjugatum*)

Zawiesina i proszek do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Szczepionka 1-dawkowa.

#### **Skład**

INFANRIX-IPV+Hib zawiera toksoid błonicy, toksoid tężcowy, trzy oczyszczone antygeny krztuśca [toksoid krztuścowy (PT), hemaglutynina włókienkowa (FHA) i pertaktyna (białko błony zewnętrznej o masie 69 kiloDaltonów - 69kDa OMP)] adsorbowane na wodorotlenku glinu. Szczepionka zawiera również trzy typy inaktywowanego wirusa polio (typ 1: szczep Mahoney; typ 2: szczep MEF-1; typ 3: szczep Saukett) oraz oczyszczony fosforan polirybozylorybitolu (PRP) polisacharydu otoczkowego *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), związany kowalencyjnie z toksoidem tężcowym.

Toksoidy błonicy i tężcowy są otrzymywane przez inaktywację i oczyszczanie toksyn produkowanych przez *Corynebacterium diphtheriae* i *Clostridium tetani*. Acelularne składniki pałeczek krztuśca (PT, FHA i pertaktyna) są przygotowywane z *Bordetella pertussis* w I fazie wzrostu przez ekstrakcję, oczyszczenie i inaktywację. FHA i pertaktyna poddane są działaniu formaldehydu, zaś PT działaniu glutaraldehydu i formaldehydu w celu trwałej inaktywacji. Trzy wirusy polio są hodowane w ciągłej linii komórek VERO, następnie oczyszczane i inaktywowane przy pomocy formaldehydu.

Polisacharyd otoczkowy Hib przygotowuje się z *Haemophilus influenzae* typu b szczep 20,752, a następnie sprzęga z toksoidem tężcowym. Po oczyszczeniu koniugat poddaje się liofilizacji w obecności laktozy jako stabilizatora.

INFANRIX-IPV+Hib spełnia wymagania WHO dotyczące produkcji substancji biologicznych oraz szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, szczepionek skojarzonych, a także inaktywowanych szczepionek polio oraz sprzężonych szczepionek Hib.

1 dawka 0,5ml szczepionki zawiera :

Toksoid błonicy (DT)	nie mniej niż 30 j.m.
Toksoid tężcowy (TT)	nie mniej niż 40 j.m.
Toksoid krztuścowy (PT)	25 µg
Hemaglutynina włókienkowa (FHA)	25 µg
Pertaktyna (69kDa OMP)	8 µg

Inaktywowany wirus polio typ 1	40 jednostek antygeny D
Inaktywowany wirus polio typ 2	8 jednostek antygeny D
Inaktywowany wirus polio typ 3	32 jednostek antygeny D
Oczyszczony polisacharyd otoczkowy Hib kowalencyjnie związany z ok. 20-40 µg toksoidu tężcowego (PRP-T)	10 µg
Laktoza	10,08 mg
Wodorotlenek glinu w przeliczeniu na glin	0,5 mg
Chlorek sodu	4,5 mg
2- fenoksyetanol	2,5 mg
Woda do iniekcji	do 0,5 ml

### **Opis działania**

#### Odpowiedź immunologiczna na składniki DT:

Po miesiącu od podania trzeciej dawki szczepienia pierwotnego u ponad 99% dzieci zaszczepionych szczepionką INFANRIX-IPV+Hib stwierdzano obecność przeciwciał o mianie  $\geq 0,1$  j.m./ml przeciwko tężcowi i błonicy.

Po podaniu czwartej dawki szczepionki INFANRIX-IPV+Hib w drugim roku życia, u ponad 99,5% dzieci miano przeciwciał przeciwko tężcowi i błonicy wynosiło  $\geq 0,1$  j.m./ml.

#### Odpowiedź immunologiczna na składnik Pa:

Po miesiącu od podania trzeciej dawki szczepienia pierwotnego szczepionki INFANRIX-IPV+Hib u 100% dzieci stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko trzem składnikom krztuścowym, zaś całkowita odpowiedź na każdy z poszczególnych antygenów (PT, FHA, pertaktyna) stwierdzono odpowiednio u 98,4%; 97,7% i 97,3% dzieci.

Po dawce uzupełniającej odpowiedź na poszczególne antygeny krztuśca stwierdzono odpowiednio u 97,6%; 99,0%; 98,5% zaszczepionych. U wszystkich wykazano obecność przeciwciał po miesiącu od podania tej dawki.

#### Skuteczność ochronna składnika Pa:

Jako że odpowiedź immunologiczna na antygeny krztuśca po podaniu szczepionki INFANRIX-IPV+Hib jest równa odpowiedzi uzyskanej po podaniu INFANRIX-DTPa.

Można więc założyć, że właściwości ochronne obu szczepionek będą również jednakowe.

Skuteczność ochronną składników krztuścowych w szczepionce INFANRIX–DTPa przeciwko określonemu przez WHO typowemu krztuścowi ( $\geq 21$  dni napadowego kaszlu) wykazano w :

- prospektywnym, środowiskowym, ze ślełą próbą, badaniu narażenia, dotyczącym domowych kontaktów, przeprowadzonym w Niemczech (schemat szczepienia: 3, 4, 5 miesiąc) opierającym się na danych uzyskanych z wtórnych kontaktów domowych, gdzie obserwowano przypadki typowego krztuśca. Skuteczność ochronna szczepionki wynosiła 88,7%. Ochrona przeciwko potwierdzonej laboratoryjnie łagodnej postaci choroby, określonej jako utrzymywanie się nietypowego kaszlu przez 14 dni lub dłużej wynosiła 73% oraz 67%, kiedy kaszel utrzymywał się przez 7 dni lub dłużej;
- w badaniu sponsorowanym przez NIH (National Institute of Health – USA) dotyczącym skuteczności ochronnej szczepionki, przeprowadzonym we Włoszech (schemat szczepienia: 2, 4, 6 miesiąc), skuteczność ochronną szczepionki stwierdzono u 84% pacjentów.

Kiedy w definicji krztuśca uwzględniono klinicznie łagodniejsze przypadki (z uwzględnieniem typu i okresu trwania kaszlu), skuteczność ochronna szczepionki INFANRIX–DTPa wynosiła 71% w stosunku do choroby objawiającej się kaszlem przez ponad 7 dni oraz 73% w przypadkach, gdy kaszel utrzymywał się powyżej 14 dni.

#### Odpowiedź immunologiczna na uodpornienie składnikiem IPV:

Po miesiącu od szczepienia pierwotnego całkowita odpowiedź immunologiczna w stosunku do każdego z trzech serotypów wirusa polio (typ 1, 2 i 3) wynosiła odpowiednio 99,4%; 97,5% i 100%. U ponad 99,5% dzieci stwierdzano obecność przeciwciał przeciwko trzem serotypom wirusa polio.

Po podaniu czwartej dawki szczepionki INFANRIX-IPV+Hib w drugim roku życia odpowiedź immunologiczną stwierdzono u 100% zaszczepionych dzieci dla trzech serotypów.

#### Odpowiedź immunologiczna na uodpornienie składnikiem Hib:

Po miesiącu od pierwotnego szczepienia poziom przeciwciał wynosił  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  u 95% szczepionych dzieci. Poziom przeciwciał  $\geq 1,0$   $\mu\text{g/ml}$  uzyskano u wszystkich szczepionych dzieci w miesiąc po szczepieniu uzupełniającym, a u 87,4% uzyskane miano przeciwciał wynosiło  $\geq 10$   $\mu\text{g/ml}$ .

Szczepionki sprzężone Hib mają naturalną właściwość indukowania pamięci immunologicznej. Dzięki tej pamięci immunologicznej osoby szczepione powinny być chronione przed zakażeniem Hib niezależnie od poziomu przeciwciał, nawet gdy przeciwciała są niewykrywalne.

W randomizowanym, porównawczym badaniu wykazano, że szczepionka INFANRIX-IPV+Hib wywołuje co najmniej taką samą odpowiedź immunologiczną jak szczepionka DTPw-IPV-Hib.

### **Wskazania do stosowania**

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib jest wskazana do aktywnego uodporniania dzieci od 2 miesiąca życia przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom *Haemophilus influenzae* typu b.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib jest również zalecana jako szczepionka uzupełniająca u dzieci uprzednio uodpornianych DTP, polio i antygenami Hib.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib nie zabezpiecza przed infekcją innymi serotypami *Haemophilus influenzae*, ani przed zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych wywołanym przez inne drobnoustroje.

### **Przeciwwskazania**

Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepionka INFANRIX-IPV+Hib nie powinna być podawana osobom w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. Obecność łagodnej infekcji nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib jest przeciwwskazana u osób z nadwrażliwością na którykolwiek ze składników szczepionki, a także u osób, u których wystąpiły objawy uczuleniowe po wcześniejszym podaniu szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio lub Hib.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib jest przeciwwskazana u dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznanym etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca.

### **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności**

Zasady dobrej praktyki klinicznej wymagają, aby szczepienie poprzedzone było przeprowadzeniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem lekarskim.

Jeśli którykolwiek z niżej wymienionych objawów pojawił się w zależności czasowej od podania szczepionki zawierającej komponentę krztuścową, należy dokładnie rozważyć decyzję o podaniu następczej dawki szczepionki zawierającej składnik krztuścowy.

W pewnych okolicznościach, takich jak wysokie narażenie na zachorowanie na krztusiec, potencjalne korzyści mogą przeważać ryzyko, zwłaszcza jeśli komplikacje nie wiążą się z trwałymi następstwami.

Następujące objawy uważane uprzednio za przeciwwskazania do podania DTPw, uznawane są obecnie za powód do zachowania szczególnych środków ostrożności :

- Gorączka wyższa niż 40,0°C (mierzona w odbytnicy) w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki, nie wywołana przez jakikolwiek, możliwy do zidentyfikowania czynnik;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hypotonii – hyporeaktywności) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Przewlekły, nieustanny płacz trwający powyżej 3 godzin, pojawiający się w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki przebiegające z gorączką lub bez, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu;

Podane w wywiadzie drgawki gorączkowe, oraz zgłaszane w wywiadzie rodzinnym drgawki lub zespół nagłej śmierci niemowląt (Sudden Infant Death Syndrome - SIDS), a także inne działania niepożądane po szczepieniu DTP, IPV i/lub Hib w wywiadzie rodzinnym, nie stanowią przeciwwskazania.

Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania.

U pacjentów z zaburzeniami odporności lub otrzymujących leki immunosupresyjne może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Tak jak w przypadku innych szczepionek iniekcyjnych, należy zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego natychmiastowego leczenia w przypadku wystąpienia po szczepieniu reakcji anafilaktycznych. Osoba szczepiona powinna pozostawać pod ścisłą opieką medyczną przez 30 minut po szczepieniu.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib zawiera śladowe ilości neomycyny i polimyksyny. Należy zachować szczególną ostrożność przy szczepieniu pacjentów, u których stwierdzono nadwrażliwość na którykolwiek z tych antybiotyków.

Tak jak w przypadku innych szczepionek zawierających antygeny błonicy, tężca oraz krztuśca należy szczepionkę podać głęboko domięśniowo, w okolicę przednio-boczną uda. Zaleca się, aby każda kolejna dawka była podawana w inne miejsce.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia. Po podaniu domięśniowym szczepionki może u nich wystąpić krwawienie.

U pacjentów otrzymujących szczepionki przeciwko Hib opisywano wydalanie w moczu polisacharydowego antygeny otoczkowego. Z tego powodu wykrywanie antygeny u chorych podejrzanych o zakażenie *Haemophilus influenzae* typu b w okresie 1 – 2 tygodni po zaszczepieniu może nie mieć wartości diagnostycznej

### **INFANRIX-IPV+Hib w żadnym przypadku nie powinien być podawany dożylnie**

#### **Stosowanie leku podczas ciąży i karmienia piersią**

Brak jest informacji na temat stosowania szczepionki w okresie ciąży i karmienia piersią, ponieważ szczepionka nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych.

#### **Wpływ leku na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi, obsługę maszyn i sprawność psychofizyczną**

Nie ma zastosowania.

#### **Oddziaływanie z innymi lekami ( interakcje)**

Różne szczepionki pediatryczne powinny być podawane w różne miejsca ciała.

U pacjentów z zaburzeniami odporności lub otrzymujących leki immunosupresyjne może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib nie powinna być mieszana w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami.

#### **Dawkowanie i sposób stosowania**

##### ***Dawkowanie***

Schemat szczepienia pierwotnego składa się z trzech dawek podanych w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia i może zostać rozpoczęty w wieku 2 miesięcy. Należy przestrzegać zachowywania odstępów co najmniej jednomiesięcznych pomiędzy poszczególnymi dawkami.

W drugim roku życia zaleca się podanie dawki uzupełniającej.

### **Sposób stosowania**

Szczepionka INFANRIX-IPV+Hib powinna być podawana głęboko domięśniowo, w przednio-boczną część uda.

**W żadnym przypadku szczepionki INFANRIX-IPV+Hib nie należy podawać dożylnie.**

Liofilizowana szczepionka Hib ma postać białego proszku w szklanej fiolce.

DTPa-IPV jest mętną, białą zawiesiną w ampułko-strzykawce lub fiolce. W trakcie przechowywania powstaje biały osad i przezroczysty płyn powyżej.

Proszek Hib oraz zawiesina DTPa-IPV, a także rozpuszczona szczepionka powinny zostać ocenione wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek zmian dotyczących koloru lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całości zawiesiny szczepionki DTPa-IPV do fiolki z proszkiem. Mieszaninę należy dobrze wstrząsnąć.

Rozpuszczona szczepionka jest bardziej mętna niż zawiesina DTPa-IPV. W przypadku jakichkolwiek zmian dotyczących koloru lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Po rozpuszczeniu szczepionkę należy niezwłocznie wstrzyknąć.

### **Sposób postępowania przy przedawkowaniu**

Nie ma zastosowania.

### **Działania niepożądane**

W kontrolowanych badaniach klinicznych najczęściej obserwowane reakcje dotyczyły miejsca podania szczepionki. Stwierdzono bolesność, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu podania. Wszystkie objawy ustępowały samoistnie.

Objawy ogólne to: gorączka, niepohamowany płacz, wymioty, biegunka, utrata apetytu oraz pobudzenie.

Gorączka powyżej 39,5°C, uważana za związaną lub prawdopodobnie związaną z podaniem szczepionki była opisywana rzadko.

Inne objawy odnotowane w czasie trwania badań klinicznych obejmowały: rozdrażnienie, osłabienie, senność i zmęczenie.

W randomizowanym badaniu porównawczym wykazano, że po szczepieniu pierwotnym INFANRIX-IPV+Hib miejscowe działania niepożądane oraz gorączka występowały w znamienne niższym stopniu w porównaniu do szczepienia DTPw-IPV-Hib.

Miejscowe działania niepożądane takie jak: zaczerwienienie, obrzęk oraz ból, były obserwowane w 21,3% podanych dawek w porównaniu do 44,2% po szczepieniu DTPw-IPV-Hib. Stwierdzono również znamienne różnicę w występowaniu gorączki po

podaniu INFANRIX-IPV+Hib w porównaniu do szczepionki skojarzonej zawierającej pełnokomórkową komponentę krztuścową. Temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  mierzona w odbytnicy została stwierdzona u 22% szczepionych po podaniu INFANRIX-IPV+Hib w porównaniu do 48,2% po DTPw-IPV-Hib; gorączka  $>39,5^{\circ}\text{C}$  była stwierdzona u 1,9% w stosunku do 5,4% po podaniu DTPw-IPV-Hib.

Po dawce uzupełniającej, miejscowe działania niepożądane ( zaczerwienienie, obrzęk oraz ból ) obserwowano u 23,9% szczepionych INFANRIX-IPV+Hib w porównaniu do 69,0% po szczepieniu DTPw-IPV-Hib.

Temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  mierzona w odbytnicy została stwierdzona u 16,3% zaszczepionych po podaniu INFANRIX-IPV+Hib w porównaniu do 62,1% po DTPw-IPV-Hib; gorączka  $>39,5^{\circ}\text{C}$  była stwierdzona u 2,2% w stosunku do 4,6% po podaniu DTPw-IPV-Hib.

### **Okres trwałości**

Termin ważności znajduje się na etykiecie i opakowaniu zewnętrznym.

Przy przechowywaniu w lodówce w temp. od  $+2^{\circ}\text{C}$  do  $+8^{\circ}\text{C}$  okres trwałości szczepionki wynosi 36 miesięcy.

Przed zastosowaniem należy sprawdzić termin ważności podany na opakowaniu, nie stosować po terminie ważności.

### **Przechowywanie**

Szczepionkę INFANRIX-IPV+Hib należy przechowywać w lodówce w temp. od  $+2^{\circ}\text{C}$  do  $+8^{\circ}\text{C}$ .

### **Specjalne środki ostrożności odnośnie przechowywania**

Zawiesiny DTPa-IPV nie wolno zamrażać. Jeżeli zawiesina ulegnie zamrożeniu, nie należy jej podawać.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **Opakowania**

1 fiolka po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +1 fiolka z proszkiem (Hib)

10 fiolek po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +10 fiolek z proszkiem (Hib)

25 fiolek po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) + 25 fiolek z proszkiem (Hib)

1 ampułko-strzykawka bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +

1 fiolka z proszkiem (Hib)

10 ampułko-strzykawek bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +

10 fiolek z proszkiem (Hib)



25 ampułko-strzykawek bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +  
25 fiolek z proszkiem (Hib)

1 ampułko-strzykawka bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +  
1 fiołka z proszkiem (Hib) + 2 igły dołączone do opakowania  
10 ampułko-strzykawek bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +  
10 fiolek z proszkiem (Hib) + 20 igieł dołączonych do opakowania  
25 ampułko-strzykawek bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) +  
25 fiolek z proszkiem (Hib) + 50 igieł dołączonych do opakowania

**Podmiot odpowiedzialny**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgia

**Data sporządzenia ulotki**

Lipiec 2003

INFANRIX jest znakiem towarowym GlaxoSmithKline.