

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Boostrix Polio

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka (adsorbovaná, so zníženým obsahom antigénu (antigénov)) proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) a detskej obrne (inaktivovaná)

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje :

Difterický toxoid <sup>1</sup>	najmenej 2 medzinárodné jednotky (IU) (2,5 Lf)
Tetanový toxoid <sup>1</sup>	najmenej 20 medzinárodných jednotiek (IU) (5 Lf)
Antigény <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertusový toxoid <sup>1</sup>	8 mikrogramov
Filamentózny hemaglutinín <sup>1</sup>	8 mikrogramov
Pertaktín <sup>1</sup>	2,5 mikrogramu
Inaktivovaný poliovírus	
typ 1 (kmeň Mahoney) <sup>2</sup>	40 jednotiek D antigénu
typ 2 (kmeň MEF-1) <sup>2</sup>	8 jednotiek D antigénu
typ 3 (kmeň Saukett) <sup>2</sup>	32 jednotiek D antigénu

<sup>1</sup> adsorbované na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,3 miligramu Al<sup>3+</sup>  
a na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 miligramu Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> pomnožený na bunkách VERO

Táto očkovacia látka môže obsahovať stopové množstvo formaldehydu, neomycínu a polymyxínu ktoré sa používajú počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

#### Pomocné látky so známym účinkom

Táto očkovacia látka obsahuje < 0,07 nanogramov kyseliny para-aminobenzoovej v každej dávke a 0,0298 mikrogramov fenylalanínu v každej dávke (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Boostrix Polio je biela zakalená suspenzia.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Boostrix Polio je určený na podanie posilňovacej dávky jedincom od troch rokov veku proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne (pozri časť 4.2).

Boostrix Polio je indikovaný aj na pasívnu ochranu pred čiernym kašľom v ranom dojčenskom veku po imunizácii matky počas gravidity (pozri časti 4.2, 4.6 a 5.1).

Podanie očkovacej látky Boostrix Polio sa má zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

Odporúča sa jedna 0,5 ml dávka očkovacej látky.

Boostrix Polio sa môže podávať od troch rokov veku.

Boostrix Polio obsahuje znížený obsah antigénov proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu v kombinácii s antigénmi proti detskej obrne. Z tohto dôvodu sa má Boostrix Polio podávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami a/alebo miestnou praxou.

Boostrix Polio sa môže podať gravidným ženám počas druhého alebo tretieho trimestra v súlade s oficiálnymi odporúčaniami (pozri časti 4.1, 4,6 a 5.1).

Boostrix Polio sa môže podať aj dospievajúcim a dospelým s neznámym stavom očkovania alebo neúplným očkovaním proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu ako súčasť imunizačnej schémy proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne. Na základe údajov získaných u dospelých sa odporúča podať dve ďalšie dávky očkovacej látky obsahujúcej difterický a tetanový toxoid jeden a šesť mesiacov po prvej dávke, aby sa maximalizovala odpoveď na difterický a tetanový toxoid vyvolaná očkovacou látkou (pozri časť 5.1)

Boostrix Polio sa môže použiť pri liečbe poranení, u ktorých je podozrenie na tetanovú infekciu u jedincov, ktorí v minulosti dostali očkovaciu látku obsahujúcu tetanový toxoid podľa základnej očkovacej schémy a u ktorých je indikované podanie posilňovacej dávky proti záškrtu, čiernemu kašľu a detskej obrne. Imunoglobulíny proti tetanu majú byť podávané súbežne, a to v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Opakované očkovanie proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne sa má vykonávať v intervaloch, ktoré sú v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Boostrixu Polio u detí mladších ako 3 roky nebola stanovená.

### Spôsob podávania

Boostrix Polio sa podáva hlbokou intramuskulárnou injekciou prednostne do deltoidnej oblasti (pozri časť 4.4).

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na neomycín, polymyxín alebo fenylalanín.

Precitlivosť po predchádzajúcom podaní očkovacích látok proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu alebo detskej obrne.

Boostrix Polio je kontraindikovaný u jedincov s encefalopatiou neznámej etiológie, ktorá sa objavila do 7 dní po predchádzajúcom očkovaní očkovacou látkou obsahujúcou pertusovú zložku. V takýchto prípadoch sa má očkovanie proti čiernemu kašľu prerušiť a očkovacia schéma má pokračovať očkovacími látkami proti záškrtu, tetanu a detskej obrne.

Boostrix Polio sa nemá podávať jedincom, u ktorých vznikla prechodná trombocytopenia alebo neurologické komplikácie (kŕče alebo hypotonicko-hyporeaktívne epizódy, pozri časť 4.4) po predchádzajúcej imunizácii proti záškrtu a/alebo tetanu.

Tak ako u iných očkovacích látok, podanie očkovacej látky Boostrix Polio sa musí odložiť u jedincov so závažným akútnym horúčkovitým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie sa nepovažuje za kontraindikáciu.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím očkovania sa má posúdiť podrobná anamnéza (najmä s ohľadom na predchádzajúce očkovanie a na možný výskyt nežiaducich účinkov).

Ak je známe, že došlo v časovej súvislosti s aplikáciou očkovacej látky obsahujúcej pertusovú zložku k niektorej z ďalej popísaných reakcií, podanie dávok očkovacích látok obsahujúcich pertusovú zložku sa musí riadne uvážiť:

- Teplota  $\geq 40,0$  °C do 48 hodín po očkovaní s nepreukázanou inou súvislosťou.
- Kolaps alebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktívna epizóda) počas 48 hodín po očkovaní.
- Trvalý, neutíšiteľný plač trvajúci  $\geq 3$  hodiny počas 48 hodín po očkovaní.
- Kŕče s horúčkou alebo bez nej počas 3 dní po očkovaní.

Za určitých okolností, napr. pri vysokom výskyte záškrtu, však potenciálne výhody očkovania môžu prevážiť možné riziká.

Podobne ako pri každom očkovaní, u dieťaťa trpiaceho novovzniknutou ťažkou neurologickou poruchou alebo progresiou ťažkej neurologickej poruchy sa musí dôkladne zvážiť riziko-prínos imunizácie očkovacou látkou Boostrix Polio alebo odloženie tohto očkovania.

Tak ako u všetkých injekčne podávaných očkovacích látok, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Jedincom s trombocytopéniou (pozri časť 4.3) alebo s poruchami zrážanlivosti krvi sa má Boostrix Polio podávať opatrne, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie. Ak je to v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, týmto jedincom sa očkovacia látka môže podať subkutánne. Pri oboch cestách podávania sa má po podaní očkovacej látky miesto vpichu pevne pritlačiť (bez trenia) aspoň na dve minúty.

Boostrix Polio sa nesmie za žiadnych okolností podať intravenózne.

Výskyt febrilných kŕčov v anamnéze, výskyt kŕčov v rodinnej anamnéze a výskyt nežiaducej udalosti po očkovaní proti DTP v rodinnej anamnéze nepredstavujú kontraindikácie.

Infekcia spôsobená vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) nie je považovaná za kontraindikáciu. Očkovanie imunosupresívnych pacientov nemusí vyvolať očakávanú imunologickú odpoveď.

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Môže to byť sprevádzané viacerými neurologickými symptómami ako je prechodná vizuálna porucha, parestézia a tonicko-klonické pohyby končatín počas zotavovania. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

Tak ako u každej očkovacej látky, ochranná imunitná reakcia nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných jedincov.

### Pomocné látky so známym účinkom

Boostrix Polio obsahuje kyselinu para-aminobenzoovú. Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené) a výnimočne bronchospazmus.

Tento liek obsahuje 0,0298 mikrogramov fenylalanínu v každej dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Použitie s inými očkovacími látkami alebo imunoglobulínmi

Boostrix Polio sa môže podať súbežne s akoukoľvek z nasledujúcich monovalentných alebo kombinovaných očkovacích látok: s očkovacou látkou proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam (MMR/V) a s očkovacou látkou proti ľudskému papilomavírusu (HPV), bez toho, že by došlo ku klinicky významnej interferencii s protilátkovou odpoveďou na niektorú zo zložiek ktorejkoľvek očkovacej látky (pozri časť 4.8).

Súbežné podanie očkovacej látky Boostrix Polio s inými očkovacími látkami alebo s imunoglobulínmi sa neskúmalo.

Je nepravdepodobné, že súbežné podanie spôsobí interferenciu s imunitnými odpoveďami.

Ak sa súbežné podanie očkovacej látky Boostrix Polio s inými očkovacími látkami alebo imunoglobulínmi považuje za nevyhnutné, v súlade so všeobecne prijatými očkovacími postupmi a odporúčaniami sa tieto prípravky majú podať do rôznych miest.

### Použitie pri imunosupresívnej liečbe

Tak ako u iných očkovacích látok, u pacientov podrobujúcich sa imunosupresívnej liečbe sa nemusí dosiahnuť adekvátna odpoveď.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Boostrix Polio sa môže použiť počas druhého alebo tretieho trimestra gravidity v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Údaje týkajúce sa prevencie čierneho kašľa u dojčiat narodených ženám, ktoré boli očkované počas gravidity, pozri časť 5.1.

Údaje o bezpečnosti z randomizovaného kontrolovaného klinického skúšania (341 výsledkov gravidity) a z prospektívnej observačnej štúdie (793 výsledkov gravidity), v ktorej bola očkovacia látka Boostrix (dTpa zložka očkovacej látky Boostrix Polio) podaná gravidným ženám počas tretieho trimestra, nepreukázali žiadny nežiaduci vplyv na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca, ktorý by súvisel s očkovacou látkou.

K dispozícii nie sú údaje o bezpečnosti z prospektívnych klinických štúdií, ktoré by sa týkali použitia očkovacej látky Boostrix Polio alebo Boostrix počas prvého a druhého trimestra gravidity.

Údaje z obdobia pasívneho pozorovania, počas ktorého boli gravidné ženy vystavené účinku očkovacej látky Boostrix Polio alebo Boostrix v 3. alebo 2. trimestri, nepreukázali žiadny nežiaduci vplyv na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca, ktorý by súvisel s očkovacou látkou.

Tak ako pri iných inaktivovaných očkovacích látkach sa neočakáva, že by očkovanie očkovacou látkou Boostrix Polio poškodilo plod v ktoromkoľvek trimestri gravidity.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

### Dojčenie

Vplyv podania očkovacej látky Boostrix Polio počas laktácie sa nehodnotil. Nakoľko však Boostrix Polio obsahuje toxoidy alebo inaktivované antigény, neočakáva sa žiadne riziko pre dojčené dieťa. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú starostlivo zhodnotiť prínosy oproti rizikám podania očkovacej látky Boostrix Polio dojčiacim ženám.

### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje u ľudí získané z prospektívnych klinických štúdií. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska samičej fertility (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nie je pravdepodobné, že očkovacia látka bude mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil uvedený v tabuľke 1 vychádza z údajov získaných z klinických skúšaní, kde bol Boostrix Polio podávaný 908 deťom (vo veku od 4 do 8 rokov) a 955 dospelým, dospelým a deťom (vo veku od 10 do 93 rokov).

Najčastejšie nežiaduce udalosti vyskytujúce sa po podaní Boostrix Polio boli lokálne reakcie v mieste vpichu (bolesť, začervenanie a opuch) hlásené u celkovo 31,3 - 82,3 % jedincov. Tieto nežiaduce udalosti zvyčajne vznikli v priebehu prvých 48 hodín po očkovaní. Všetky ustúpili bez následkov.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej frekvencie:

Veľmi časté:	( $\geq 1/10$ )
Časté:	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Menej časté:	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
Zriedkavé:	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
Veľmi zriedkavé:	( $< 1/10\ 000$ )

- **Klinické skúšania**

**Tabuľka 1:** Nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní s očkovacou látkou Boostrix Polio

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Nežiaduce reakcie</i>	
		<i>Jedinci vo veku 4 - 8 rokov (N = 908)</i>	<i>Jedinci vo veku 10 - 93 rokov (N = 955)</i>
<i>Infekcie a nákazy</i>	Menej časté		orálny herpes
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Menej časté	lymfadenopatia	lymfadenopatia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Časté	anorexia	
	Menej časté		znížená chuť do jedla
<i>Psychické poruchy</i>	Časté	podráždenosť	
	Menej časté	poruchy spánku, apatia	
<i>Poruchy nervového systému</i>	Veľmi časté	somnolencia	bolesť hlavy
	Časté	bolesť hlavy	
	Menej časté		parestézia, somnolencia, závrat
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Menej časté	pocit sucha v hrdle	astma
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté		gastrointestinálne príznaky (ako sú vracanie, bolesť brucha, nauzea)
	Menej časté	hnačka, vracanie, bolesť brucha, nauzea	
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Menej časté		pruritus
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Menej časté		artralgia, myalgia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté	reakcie v mieste vpichu (ako sú začervenanie a/alebo opuch), bolesť v mieste vpichu	reakcie v mieste vpichu (ako sú začervenanie a/alebo opuch), únava, bolesť v mieste vpichu
	Časté	pyrexia (horúčka $\geq 37,5$ °C, vrátane horúčky $> 39$ °C), rozsiahly opuch očkovanej končatiny (niekedy postihujúci susedný kĺb), reakcie v mieste vpichu (ako sú hemorágia, pruritus a indurácia)	pyrexia (horúčka $\geq 37,5$ °C), reakcie v mieste vpichu (ako sú hematóm, pruritus, indurácia a znížená citlivosť na teplo)
	Menej časté	únava	rozsiahly opuch očkovanej končatiny (niekedy postihujúci

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Nežiaduce reakcie</i>	
		<i>Jedinci vo veku 4 - 8 rokov (N = 908)</i>	<i>Jedinci vo veku 10 - 93 rokov (N = 955)</i>
			susedný kĺb), pyrexia (horúčka > 39,0 °C), triaška, bolesť

*Súbežné podávanie s očkovacími látkami MMR/V u detí vo veku 3 - 6 rokov.*

Boostrix Polio bol v 2 klinických štúdiách súbežne podaný s očkovacími látkami proti osýpkam, príušniciam, ružienke a ovčím kiahňam (MMR/V) deťom vo veku 3 - 6 rokov. V týchto štúdiách boli často hlásené infekcie horných dýchacích ciest a vyrážka. Horúčka, podráždenosť, únava, strata chuti do jedla a gastrointestinálne príznaky (vrátane hnačky a vracania) boli hlásené s vyššou frekvenciou (veľmi časté) v porovnaní s tabuľkou 1, zatiaľ čo všetky ostatné nežiaduce reakcie sa vyskytli s rovnakou alebo nižšou frekvenciou.

Nežiaduce reakcie dodatočne hlásené počas klinických štúdií s očkovacou látkou Boostrix (dTpa zložka očkovacej látky Boostrix Polio), kde bol Boostrix podaný 839 deťom (vo veku od 4 do 8 rokov) a 1 931 dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku od 10 do 76 rokov), sú uvedené v tabuľke 2.

**Tabuľka 2:** Nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní s očkovacou látkou Boostrix

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Nežiaduce reakcie</i>	
		<i>Jedinci vo veku 4 - 8 rokov (N=839)</i>	<i>Jedinci vo veku 10 - 76 rokov (N = 1 931)</i>
<i>Infekcie a nákazy</i>	Menej časté		infekcie horných dýchacích ciest, faryngitída
<i>Poruchy nervového systému</i>	Menej časté	poruchy pozornosti	synkopa
<i>Poruchy oka</i>	Menej časté	konjunktivitída	
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Menej časté		kašeľ
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Menej časté		hnačka
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Menej časté		hyperhidróza, vyrážka
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Menej časté		stuhnutosť kĺbov, stuhnutosť svalov
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté		malátnosť
	Časté		reakcie v mieste vpichu (ako sú indurácia v mieste vpichu a sterilný absces)

			v mieste vpichu)
	Menej časté	bolesť	ochorenie podobné chrípke

### *Reaktogenita po opakovanej dávke*

Údaje naznačujú, že u jedincov očkovaných DTP očkovacou látkou v detstve, by druhá posilňovacia dávka mohla spôsobiť zvýšenie lokálnej reaktogenity.

U jedincov vo veku 15 rokov a starších, ktorí v nedávnom období neboli očkovaní proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu a detskej obrne a ktorým bola podaná dávka očkovacej látky Boostrix Polio alebo inej očkovacej látky so zníženým obsahom antigénov, nasledovaná po 10 rokoch ďalšou dávkou očkovacej látky Boostrix Polio, nebola preukázaná zvýšená reaktogenita po podaní tejto druhej dávky v porovnaní s prvou dávkou.

- **Postmarketingové pozorovanie**

Pretože tieto reakcie boli hlásené spontánne, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu

**Tabuľka 3:** Nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s očkovacou látkou Boostrix Polio počas postmarketingového pozorovania

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Nežiaduce reakcie</i>
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Neznáma	alergické reakcie vrátane anafylaktických a anafylaktoidných reakcií
<i>Poruchy nervového systému</i>	Neznáma	hypotonicko-hyporeaktívne epizódy, krčce (s horúčkou alebo bez nej)
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Neznáma	urtikária, angioedém
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Neznáma	asténia

Po podaní očkovacích látok obsahujúcich tetanový toxoid boli hlásené veľmi zriedkavé prípady nežiaducich reakcií na centrálny alebo periférny nervový systém vrátane ascendentnej paralýzy alebo dokonca aj respiračnej paralýzy (napr. Guillainov-Barrého syndróm).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

Počas postmarketingového pozorovania sa hlásili prípady predávkovania. Nežiaduce účinky hlásené po predávkovaní boli podobné ako nežiaduce účinky hlásené po obvyklom podaní očkovacej látky.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kombinované bakteriálne a vírusové očkovacie látky,  
ATC kód: J07CA02

#### Imunitná odpoveď

Imunitné odpovede na očkovaciu látku Boostrix Polio sa hodnotili v klinických skúšaníach uskutočnených u jedincov rôzneho veku, ktorí mali rôznu históriu očkovania (pozri časť 4.8).

Jeden mesiac po očkovaní očkovacou látkou Boostrix Polio u detí, dospelých a dospelých boli v štúdiách pozorované nasledujúce imunitné odpovede (Tabuľka 4).

**Tabuľka 4:** Imunitná odpoveď u detí, dospelých a dospelých

Antigén	Odpoveď	Deti vo veku 3 až 8 rokov N=1 195  (% očkovaných jedincov)	Dospelí, dospelujúci a deti vo veku od 10 rokov N=923  (% očkovaných jedincov)
<b>Záškrť</b>	≥ 0,1 IU/ml	100 %	82,2 - 100 %
	≥ 0,016 IU/ml <sup>(1)</sup>	NA	87,7 - 100 % <sup>(2)</sup>
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IU/ml	99,9 - 100 %	99,6 - 100 %
<b>Čierny kašeľ</b> Pertusový toxoid Filamentózný hemaglutinín Pertaktín	Odpoveď na posilňovaciu dávku <sup>(3)</sup>	84,6 - 90,6 %	79,8 - 94,0 %
		90,1 - 98,8 %	90,7 - 97,2%
		94,2 - 96,6 %	90,0 - 96,7%
<b>Inaktivovaný poliovírus</b> typ 1 typ 2 typ 3	≥ 8 ED50	98,8 - 100 %	99,6 - 100 %
		99,2 - 100 %	99,6 - 100 %
		99,4 - 100 %	99,1 - 100 %

N = množstvo jedincov

<sup>(1)</sup> Percento jedincov s koncentraciami protektívnych protilátok proti ochoreniu (≥ 0,1 IU/ml podľa ELISA analýzy alebo ≥ 0,016 IU/ml podľa neutralizačného testu na Vero-bunkách *in-vitro*).

<sup>(2)</sup> Táto skúška nebola vykonaná v štúdiu HPV-042.

<sup>(3)</sup> Odpoveď na posilňovaciu dávku definovaná ako:

- u pôvodne séronegatívnych jedincov: koncentrácie protilátok aspoň štvornásobne vyššie ako hraničná hodnota (koncentrácia po očkovaní ≥ 20 El.U/ml);
- u pôvodne séropozitívnych jedincov, ktorí mali pred podaním posilňovacej dávky koncentráciu ≥ 5 El.U/ml a < 20 El.U/ml: aspoň štvornásobné zvýšenie koncentrácií protilátok oproti koncentrácii pred podaním posilňovacej dávky.
- u pôvodne séropozitívnych jedincov, ktorí mali pred podaním posilňovacej dávky koncentráciu ≥ 20 El.U/ml: aspoň dvojnásobné zvýšenie koncentrácií protilátok oproti koncentrácii pred podaním posilňovacej dávky.

Tak ako u iných dT očkovacích látok adultného typu, Boostrix Polio vyvoláva vyššiu mieru séroprotektie a tvorbu vyšších titrov protilátok proti záškrtu a tetanu u detí a dospelých v porovnaní s dospelými.

### Pretrvávajúce imunitnej odpovede

Päť rokov po očkovaní detí očkovacou látkou Boostrix Polio a 10 rokov po očkovaní dospelých a dospelých očkovacou látkou Boostrix Polio bola pozorovaná nasledujúca miera séroprotektie/séropozitivity (Tabuľka 5).

**Tabuľka 5:** Pretrvávajúce imunitnej odpovede u detí, dospelých a dospelých

Antigén	Séroprotektia/ séropozitivita	Percento spĺňajúce kritérium 5 rokov po očkovaní detí (vo veku 4 - 8 rokov) (N = 344)	Percento spĺňajúce kritérium 10 rokov po očkovaní dospelých a dospelých (vo veku 15 rokov a starších) (N = 63)
		(% očkovaných)	(% očkovaných)
<b>Záškrt</b>	≥ 0,1 IU/ml	89,4 % *	81,0 % **
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IU/ml	98,5 %	98,4 %
<b>Čierny kašeľ</b>			
Pertusový toxoid	≥ 5 EL.U/ml	40,9 %	78,7 %
Filamentózny hemaglutinín		99,7 %	100 %
Pertaktín		97,1 %	88,7 %
<b>Inaktivovaný poliovírus</b>			
typ 1	≥ 8 ED50	98,8 %	100 %
typ 2		99,7 %	100 %
typ 3		97,1 %	98,3 %

\*98,2 % jedincov s koncentraciami protektívnych protilátok proti ochoreniu ≥ 0,016 IU/ml podľa neutralizačného testu na Vero bunkách *in-vitro*.

\*\*92,1 % jedincov s koncentraciami protektívnych protilátok proti ochoreniu ≥ 0,01 IU/ml podľa neutralizačného testu na Vero bunkách *in-vitro*.

### Imunitná odpoveď po opakovanej dávke

Bola hodnotená imunogenita očkovacej látky Boostrix Polio, podaná 5 rokov po prvej posilňovacej dávke očkovacej látky Boostrix Polio v 4. až 8. roku života. Jeden mesiac po očkovaní dosiahlo > 99 jedincov séropozitivitu proti čiernemu kašľu a séroprotektivitu proti záškrtu, tetanu a všetkým trom typom poliovírusu.

U dospelých vyvolala jedná dávka Boostrix Polio podaná 10 rokov po predchádzajúcej dávke protektívnu imunitnú odpoveď u > 96,8 % jedincov (v prípade antigénu záškrtu) a u 100 % jedincov (v prípade antigénov tetanu a detskej obrny). Odpoveď na pertusové antigény sa po podaní posilňovacej dávky dosiahla u 74,2 až 98,4 %.

### Imunitná odpoveď u jedincov bez predchádzajúceho očkovania alebo s neznámym stavom očkovania

Po podaní jednej dávky Boostrixu (dTpa zložka očkovacej látky Boostrix Polio) 83 dospelým vo veku od 11 do 18 rokov, bez predchádzajúceho očkovania proti čiernemu kašľu a bez očkovania proti záškrtu a tetanu v predchádzajúcich 5 rokoch, sa u všetkých jedincov dosiahla séroprotektia proti tetanu a záškrtu. Miera séropozitivity proti rôznym pertusovým antigénom sa po jednej dávke pohybovala medzi 87 % a 100 %.

Po podaní jednej dávky očkovacej látky Boostrix Polio 140 dospelým vo veku  $\geq 40$  rokov (vrátane tých, ktorí neboli nikdy očkovaní alebo s neznámym stavom očkovania), ktorí za posledných 20 rokov nedostali žiadnu očkovaciu látku proti záškrtu a tetanu, dosiahlo viac ako 96,4 % dospelých séropozitivitu proti všetkým trom pertusovým antigénom, 77,7 % dosiahlo séroprotektivitu proti záškrtu a 95,7 % proti tetanu.

#### Imunitná odpoveď a bezpečnostný profil u jedincov počas aktívnej liečby obštrukčných ochorení dýchacích ciest

Bezpečnosť a imunogenita Boostrixu boli hodnotené v deskriptívnej metaanalytickej štúdií zlučujúcej údaje od 222 jedincov vo veku  $\geq 18$  rokov, ktorým bola podaná očkovacia látka Boostrix počas aktívnej liečby obštrukčného ochorenia dýchacích ciest, ako astma alebo chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCOP). Jeden mesiac po podaní očkovacej látky Boostrix boli imunitné odpovede z hľadiska miery séroprotektie ( $\geq 0,1$  IU/ml) 89,0 % v prípade antigénu záškrtu a 97,2 % v prípade antigénu tetanu a proti čiernemu kašľu z hľadiska odpovede po podaní posilňovacej dávky 78,3 % v prípade pertusového toxoidu [PT], 96,1 % v prípade filamentózneho hemaglutinínu [FHA] a 92,2 % v prípade pertaktínu [PRN]. Tieto výsledky sú v súlade s odpoveďami získanými z bežnej dospeljej populácie a s podobným bezpečnostným profilom.

#### Účinnosť ochrany pred čiernym kašľom

Pertusové antigény obsiahnuté v očkovacej látke Boostrix Polio sú integrálnou súčasťou detskej acelulárnej kombinovanej očkovacej látky proti čiernemu kašľu (Infanrix), ktorej účinnosť po základnom očkovaní bola preukázaná v štúdií účinnosti u príbuzných žijúcich v spoločnej domácnosti. Titre protilátok proti všetkým trom pertusovým zložkám po očkovaní očkovacou látkou Boostrix Polio sú aspoň také vysoké alebo vyššie ako titre protilátok pozorované počas štúdie účinnosti u príbuzných žijúcich v spoločnej domácnosti. Na základe týchto porovnaní očkovacia látka Boostrix Polio poskytne ochranu pred čiernym kašľom, nie je však stanovený stupeň a trvanie ochrany vyvolané touto očkovacou látkou.

#### Pasívna ochrana pred čiernym kašľom u dojčiat (mladších ako 3 mesiace) narodených matkám, ktoré boli očkované počas gravidity

V randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdií so skríženým dizajnom (*cross-over*) sa preukázali vyššie koncentrácie protilátok proti čiernemu kašľu v čase pôrodu v pupočníkovej krvi detí narodených matkám, ktoré boli očkované očkovacou látkou Boostrix (skupina s dTpa; N = 291) v porovnaní s placebom (kontrolná skupina; N = 292) v 27. - 36. týždni gravidity. Geometrické priemery koncentrácií protilátok proti pertusovým antigénom PT, FAH a PRN v pupočníkovej krvi boli v uvedenom poradí 46,9 IU/ml, 366,1 IU/ml a 301,8 IU/ml v skupine s dTpa a 5,5 IU/ml, 22,7 IU/ml a 14,6 IU/ml v kontrolnej skupine. To zodpovedá titrom protilátok, ktoré sú 8-, 16- a 21-krát vyššie v pupočníkovej krvi detí narodených očkovaným matkám v porovnaní s deťmi narodenými kontrolným osobám. Tieto titre protilátok môžu poskytnúť pasívnu ochranu pred čiernym kašľom, čo sa preukázalo v observačných štúdiách efektívnosti očkovacej látky.

#### Imunogenita u dojčiat a batoliat narodených matkám, ktoré boli očkované počas gravidity

Imunogenita očkovacej látky Infanrix hexa (konjugovaná očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, hepatitíde B, detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b) u dojčiat a batoliat narodených zdravým matkám, ktoré boli očkované očkovacou látkou Boostrix v 27. - 36. týždni gravidity, sa hodnotila v dvoch klinických štúdiách.

Očkovacia látka Infanrix hexa bola podaná súbežne s 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou dojčiatám v rámci základného očkovania (n = 268); a tým istým dojčiatám/batoliatám sa podala posilňovacia dávka vo veku od 11 do 18 mesiacov (n = 229).

Imunologické údaje získané po základnom očkovaní a po podaní posilňovacej dávky nepreukázali klinicky významnú interferenciu očkovania matiek očkovacou látkou Boostrix v odpovediach dojčiat a batoliat na difterický toxoid, tetanový toxoid, antigén hepatitídy B, inaktívovaný poliovírus, *Haemophilus influenzae* typu b alebo pneumokokové antigény.

U dojčiat a batoliat narodených matkám, ktoré boli očkované očkovacou látkou Boostrix počas gravidity, boli pozorované nižšie koncentrácie protilátok proti pertusovým antigénom po základnom očkovaní (PT, FHA a PRN) a po podaní posilňovacej dávky (PT, FHA). Násobok zvýšenia koncentrácií protilátok proti čiernemu kašľu v čase pred podaním posilňovacej dávky a v čase 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky bol u dojčiat a batoliat narodených matkám, ktoré boli očkované očkovacou látkou Boostrix, v rovnakom rozsahu ako u dojčiat a batoliat narodených matkám, ktoré boli očkované placebom, čo poukazuje na efektívnu indukciu imunitného systému. Keďže neexistujú koreláty ochrany pred čiernym kašľom, klinický význam týchto zistení ešte nie je úplne objasnený. Aktuálne epidemiologické údaje o čiernom kašľi po zavedení dTpa imunizácie u matiek však nesvedčia o klinickom význame tejto imunitnej interferencie.

#### Efektívnosť ochrany pred čiernym kašľom u dojčiat narodených ženám, ktoré boli očkované počas gravidity

Efektívnosť očkovacej látky (vaccine effectiveness, VE) Boostrix alebo Boostrix Polio sa hodnotila v troch observačných štúdiách v UK, Španielsku a v Austrálii. Očkovacia látka bola použitá ako súčasť očkovacieho programu určeného ženám počas tretieho trimestra gravidity na ochranu dojčiat mladších ako 3 mesiace pred čiernym kašľom.

Podrobné údaje o dizajne a výsledkoch jednotlivých štúdií sú uvedené v tabuľke 6.

**Tabuľka 6:** VE v prevencii čierneho kašľa u dojčiat mladších ako 3 mesiace, ktoré sa narodili matkám očkovaným očkovacou látkou Boostrix/Boostrix Polio počas tretieho trimestra gravidity

Miesto vykonania štúdie	Očkovacia látka	Dizajn štúdie	Efektívnosť očkovania
UK	<i>Boostrix Polio</i>	Retrospektívna, skríningová metóda	88 % (95 % IS: 79; 93)
Španielsko	<i>Boostrix</i>	Prospektívna, štrukturálne vyvážená štúdia prípadov a kontrol (matched case-control)	90,9 % (95 % IS: 56,6; 98,1)
Austrália	<i>Boostrix</i>	Prospektívna, štrukturálne vyvážená štúdia prípadov a kontrol (matched case-control)	69 % (95 % IS: 13; 89)

IS: interval spoľahlivosti

Ak je žena očkovaná v priebehu dvoch týždňov pred pôrodom, efektívnosť očkovacej látky u dojčiat môže byť nižšia ako sú číselné údaje v tabuľke.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovacie látky nevyžaduje.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

#### Reprodukčná toxikológia

##### *Fertilita*

Predklinické údaje získané pri očkovacej látke Boostrix Polio na základe obvyklých štúdií samičej fertility vykonaných na potkanoch a králikoch neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

##### *Gravidita*

Predklinické údaje získané pri očkovacej látke Boostrix Polio na základe obvyklých štúdií embryofetálneho vývoja vykonaných na potkanoch a králikoch a tiež štúdií pôrodu a postnatálnej toxicity vykonaných na potkanoch (až do konca obdobia laktácie) neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

#### Toxikologické a farmakologické štúdie na zvieratách

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti a toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

živná pôda 199 (ako stabilizátor obsahujúci aminokyseliny (vrátane fenylalanínu), minerálne soli (vrátane sodíka a draslíka), vitamíny (vrátane kyseliny para-aminobenzoovej) a iné látky)  
chlorid sodný  
voda na injekcie

Adjuvanty, pozri časť 2.

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po vybratí z chladničky je očkovacia látka stabilná 8 hodín pri teplote 21 °C. Ak sa očkovacia látka nepoužije počas tejto doby, má sa zlikvidovať. Tieto údaje slúžia na usmernenie zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

**Neuchovávajúte v mrazničke.**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butylkaučuk) a gumeným uzáverom na hrote.

Veľkosti balenia po 1 a 10 s ihlami alebo bez ihliel.

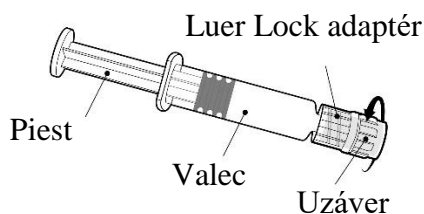
Uzáver na hrote a gumená piestová zátka naplnenej injekčnej striekačky sú vyrobené zo syntetického kaučuku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

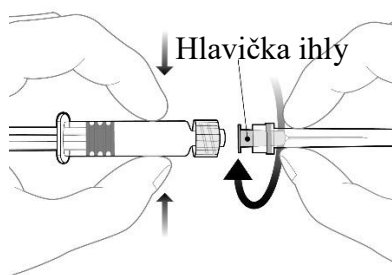
Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu a má sa dôkladne pretrepať, aby sa získala homogénna biela zakalená suspenzia. Pred podaním sa má očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa očkovacia látka nemá podať.

### Návod pre naplnenú injekčnú striekačku



Držte injekčnú striekačku za valec, nie za piest.

Odskrutkujte uzáver injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Pripojte ihlu tak, že priložíte jej hlavičku k Luer Lock adaptéru a otočíte ju o štvrt' otáčky v smere hodinových ručičiek, až kým nepocítite, že sa uzamkne.

Nevyťahujte piest injekčnej striekačky von z valca. Ak sa to stane, očkovaciu látku nepodávajte.

### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

59/0373/07-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIE REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. septembra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. marca 2011

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2023

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>.