

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PENTAXIM, proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkórkowa, złożona), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b (skoniugowana), adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) po rekonstytucji, zawiera:

Toksoid błonicy ¹	nie mniej niż 30 j.m.
Toksoid tężcowy ¹	nie mniej niż 40 j.m.
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
-toksoid ¹	25 mikrogramów
-hemaglutynina włóknkowa ¹	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis typ 1, inaktywowany	40 jednostek antygeny D ²
Wirus poliomyelitis typ 2, inaktywowany	8 jednostek antygeny D ²
Wirus poliomyelitis typ 3, inaktywowany	32 jednostki antygeny D ²
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b skoniugowany z toksoidem tężcowym	10 mikrogramów
	18-30 mikrogramów

¹ adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,3 miligrama Al³⁺

² lub ekwiwalent tej ilości antygeny określony za pomocą odpowiednich metod immunochemicznych

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Proszek w fiolce zawierającej szczepionkę przeciw *Haemophilus influenzae* typ b jest biały.

Zawiesina w ampułko-strzykawce zawierającej szczepionkę przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis (DTaP-IPV) jest biaława.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ta szczepionka jest stosowana w celu jednoczesnego zapobiegania błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (takim jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, posocznica, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie stawów, zapalenie nagłośni i inne),

- w szczepieniu pierwotnym u niemowląt od ukończenia 6. tygodnia życia,
- w szczepieniu uzupełniającym, rok po szczepieniu pierwotnym, w drugim roku życia.

Ta szczepionka nie zapobiega zakażeniom wywołanym przez inne typy *Haemophilus influenzae* ani zapaleniom opon mózgowo-rdzeniowych wywoływanym przez inne drobnoustroje.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne: 3 wstrzyknięcia podane w odstępach 1 do 2 miesięcy.

Szczepienie uzupełniające: 1 wstrzyknięcie po roku po szczepieniu pierwotnym, tj. zwykle pomiędzy 16 a 18 miesiącem życia.

Sposób podawania

Podawać domięśniowo.

Zaleca się podawanie w środkową część przednio-bocznej części uda.

4.3 Przeciwwskazania

- Znana nadwrażliwość na którykolwiek składnik szczepionki PENTAXIM, na jedną z pozostałości z procesu wytwarzania, które mogą być obecne w ilościach śladowych i niewykrywalnych (glutaraldehyd, neomycyna, streptomycyna i polimyksyna B) lub na szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowe lub pełnokomórkowe) lub zagrażająca życiu reakcja po poprzednim podaniu szczepionki lub szczepionki zawierającej takie same substancje.
- Gorączka lub ostra choroba, w tych przypadkach szczepienie musi być przełożone.
- Postępująca encefalopatia.
- Encefalopatia w ciągu siedmiu dni po podaniu poprzedniej dawki jakiejkolwiek szczepionki zawierającej antygeny krztuśca (bezkomórkowej lub pełnokomórkowej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Immunogenność szczepionki PENTAXIM może być obniżona przez leczenie immunosupresyjne lub niedobory odporności. Zaleca się przełożyć szczepienie do ukończenia leczenia lub wyzdrowienia. Jednakże szczepienie osób z przewlekłym niedoborem odporności takim jak w zakażeniu wirusem HIV jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

Jeśli po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy wystąpił zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego, to decyzja o podaniu jakiejkolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być podjęta po rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka. Szczepienie jest zazwyczaj uzasadnione u niemowląt, które nie otrzymały pełnego cyklu szczepienia (tj. otrzymały mniej niż trzy dawki).

Nie wstrzykiwać donaczyniowo: należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym. Nie podawać śródskórnio.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionka PENTAXIM musi być podawana z zachowaniem ostrożności w przypadku osób z trombocytopenią lub zaburzeniem krzepnięcia, ponieważ u tych osób może wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Szczepienie musi zostać poprzedzone wywiadem lekarskim (szczególnie poprzednie szczepienia i wystąpienie jakiegokolwiek działania niepożądanego po poprzednich szczepieniach) i badaniem lekarskim.

Jeśli jakikolwiek z niżej wymienionych objawów wystąpił w czasowym związku z otrzymaniem szczepionki, decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej antygeny krztuśca powinna być podjęta ostrożnie:

- o gorączka $\geq 40^{\circ}\text{C}$ w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną,
- o zapaść lub stan podobny do wstrząsu (zespół hipotensyjno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu,

- o długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
- o drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Występowanie w przeszłości drgawek gorączkowych niezwiązanych z poprzednim podaniem szczepionki nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia.

Z tego względu, jest szczególnie ważne kontrolowanie temperatury ciała w ciągu 48 godzin po szczepieniu i regularne stosowanie leczenia przeciwgorączkowego przez 48 godzin.

Występowanie w przeszłości drgawek bez gorączki niezwiązanych z poprzednim podaniem szczepionki powinno zostać ocenione przez lekarza specjalistę przed podjęciem decyzji o szczepieniu.

W przypadku wystąpienia w przeszłości obrzęków kończyn dolnych po podaniu szczepionki zawierającej *Haemophilus influenzae* typ b, te dwie szczepionki, szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i szczepionka przeciw *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowana, powinny być podane w dwa różne miejsca ciała i w różnych dniach.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, zawsze powinno być łatwo dostępne odpowiednie leczenie i powinien być zapewniony ścisły nadzór w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

PENTAXIM nie chroni przed chorobami inwazyjnymi wywołanymi przez serotypy inne niż *Haemophilus influenzae* typ b ani przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionka może być podana jednocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce lub ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, ale w dwa różne miejsca ciała.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są uszeregowane pod nagłówkami częstości z użyciem następującej konwencji:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10000$, łącznie z pojedynczymi raportami.

Dane z badań klinicznych

W trzech badaniach klinicznych z udziałem niemowląt, które otrzymały PENTAXIM jako szczepienie pierwotne, najczęściej zgłaszano drażliwość (15,2%) oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia takie jak zaczerwienienie (11,2%) i stwardnienie > 2 cm (15,1%).

W badaniu przeprowadzonym w Szwecji, po podaniu trzech dawek szczepionki PENTAXIM w 3, 5 i 12 miesiącu życia najczęściej zgłaszano: drażliwość (24,1%) oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia takie jak zaczerwienienie (13,4%) i stwardnienie (12,5%).

Te objawy zazwyczaj pojawiają się w ciągu 48 godzin po szczepieniu i mogą utrzymywać się przez 48 do 72 godzin. Ustępują one samoistnie, nie wymagają specjalistycznego leczenia.

Zaburzenia układu nerwowego

Częste reakcje:

- Senność

Zaburzenia żołądka i jelit

Częste reakcje:

- Biegunka
- Wymioty

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częste reakcje:

- Utrata apetytu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częste reakcje:

- Rumień, stwardnienie w miejscu podania
- Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Niezbyt częste reakcje:

- Zaczerwienienie i opuchnięcie ≥ 5 cm w miejscu podania
- Gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Rzadkie reakcje:

- Gorączka $> 40^{\circ}\text{C}$

Rzadko były zgłaszane obrzęki obejmujące kończyny dolne po szczepionkach zawierających *Haemophilus influenzae* typ b. Te reakcje to obrzęk z sinicą lub przejściowym zaczerwienieniem, które pojawiają się w ciągu kilku pierwszych godzin po szczepieniu i ustępują samoistnie bez pozostawienia następstw. Objawom tym czasami towarzyszyła gorączka, bolesność i płacz. Nie towarzyszą im objawy sercowo-oddechowe.

Zaburzenia psychiczne

Częste reakcje:

- Nerwowość, drażliwość
- Bezsenna, zaburzenia snu

Niezbyt częste reakcje:

- Nietypowy płacz, długotrwały neutulony płacz

Dane po wprowadzeniu do obrotu

Na podstawie zgłoszeń spontanicznych, następujące działania niepożądane zostały również zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu. Te działania były zgłaszane bardzo rzadko, jednakże dokładna częstość występowania nie może być precyzyjnie obliczona.

Zaburzenia układu nerwowego

- Drgawki z lub bez gorączki
- Zespół hipotensyjno-hiporeaktywny

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Wysypka, rumień, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Ból w miejscu podania
- Duże reakcje w miejscu podania (> 50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny od miejsca podania poza jeden lub obydwie stawy. Te reakcje zaczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu, mogą być związane z objawami takimi jak rumień, ucieplenie, tkliwość lub ból w miejscu podania i ustępują samoistnie w ciągu 3 do 5 dni.
Ryzyko wystąpienia wydaje się być zależne od liczby poprzednich dawek szczepionki zawierającej bezkomórkowe składniki krztuścowe, z większym ryzykiem po czwartej lub piątej dawce.

Zaburzenia układu immunologicznego

- Natychmiastowa reakcja nadwrażliwości taka jak obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk Quinckego, reakcja i wstrząs anafilaktyczny.

Potencjalne działania niepożądane (tj. działania niepożądane, które nie zostały zgłoszone bezpośrednio po szczepionce PENTAXIM, ale po podaniu innych szczepionek zawierających jeden lub więcej składników antygenowych szczepionki PENTAXIM):

- Zespół Guillain-Barré i zapalenie nerwu barkowego po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.
- Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 . tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

SZCZEPIONKA PRZECIW BŁONICY, TĘŻCOWI, KRZTUŚCOWI I POLIOMYELITIS I ZAKAŻENIOM WYWOŁANYM PRZEZ HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYP b.

Grupa farmakoterapeutyczna: bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone, kod ATC: J07CA06

Toksyna błonicza oraz tężcowa są odtoksycznione formaldehydem, a następnie oczyszczone. Szczepionka przeciw poliomyelitis jest otrzymywana przez namnażanie wirusa poliomyelitis typ 1, 2 i 3 na linii komórkowej Vero, oczyszczenie a następnie inaktywowanie formaldehydem.

Bezkomórkowe składniki krztuśca (toksyna krztuścowa PT, hemaglutynina włókienkowa FHA) są otrzymywane z hodowli *Bordetella pertussis*, potem oczyszczane. Toksyna krztuścowa (PT) jest

odtoksychniana glutaraldehydem i odpowiada toksoidowi krztuścowemu (PTxd). Hemaglutynina włókienkowa (FHA) pozostaje niezmienną. Wykazano, że PTxd i FHA są dwoma składnikami o zasadniczym znaczeniu w ochronie przed krztuścem.

Polisacharyd otoczkowy PRP (fosforan polirybozorybitolu: PRP) jest uzyskiwany z hodowli *Haemophilus influenzae* typ b i skoniugowany z toksoidem tężcowym (T) co tworzy szczepionkę skoniugowaną PRP-T.

Polisacharyd otoczkowy (fosforan polirybozorybitolu: PRP) wywołuje odpowiedź immunologiczną i produkcję przeciwciał anti-PRP u ludzi. Jednakże, jak dla wszystkich antygenów polisacharydowych, odpowiedź immunologiczna jest grasicznie niezależna, charakteryzująca się niską immunogennością u niemowląt i brakiem pamięci immunologicznej poniżej 15. miesiąca życia. Kowalencyjne wiązanie polisacharydu otoczkowego *Haemophilus influenzae* typ b z białkiem nośnikowym, toksoidem tężcowym, pozwala skoniugowanej szczepionce zachować się jak antygen grasicznie zależny wywołujący swoistą odpowiedź serologiczną anti-PRP u niemowląt oraz powstanie pamięci immunologicznej.

Odpowiedź immunologiczna po szczepieniu pierwotnym

Badania immunogenności wykonane u niemowląt miesiąc po trzeciej dawce szczepienia pierwotnego wykazały, że wszystkie niemowlęta (100%) wytworzyły ochronny poziom przeciwciał (powyżej 0,01 j.m./ml) przeciw obydwu antygenom błoniczemu i tężcowemu.

W przypadku krztuśca, miesiąc po otrzymaniu trzeciej dawki szczepienia pierwotnego, 93% niemowląt uzyskało czterokrotny wzrost miana przeciwciał anti-PT i ponad 88% czterokrotny wzrost miana przeciwciał anti-FHA.

Przynajmniej 99% dzieci miało ochronne miano przeciwciał przeciw wirusowi poliomyelitis typu 1, 2 oraz 3 (≥ 5 w teście seroneutralizacji).

Przynajmniej 97,2% niemowląt uzyskało poziom przeciwciał anti-PRP powyżej 0,15 $\mu\text{g/ml}$ miesiąc po trzeciej dawce szczepienia pierwotnego.

Odpowiedź immunologiczna po szczepieniu uzupełniającym

Po dawce uzupełniającej (w 16-18 miesiącu życia), wszystkie dzieci wytworzyły ochronny poziom przeciwciał błoniczych ($> 0,1$ j.m./ml), tężcowych ($> 0,1$ j.m./ml) i przeciw wirusowi poliomyelitis (≥ 5 w teście seroneutralizacji).

Odsetek serokonwersji dla przeciwciał krztuścowych (miana wyższe niż czterokrotny wzrost miana uzyskany po szczepieniu pierwotnym) wynosi przynajmniej 98% dla antygeny PT (EIA - *Enzyme ImmunoAssay*) oraz 99% dla antygeny FHA (EIA).

Poziom przeciwciał anti-PRP $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ został osiągnięty u wszystkich dzieci.

Kolejne badanie immunogenności szczepionki przeciw krztuścowi u dzieci w wieku 5 – 6 lat wykazało, że poziom przeciwciał anti-PT i anti-FHA u dzieci zaszczepionych skojarzonymi szczepionkami ze składnikiem bezkomórkowym (szczepienie pierwotne i uzupełniające) był przynajmniej taki sam, jak zaobserwowany w tym samym wieku u dzieci zaszczepionych skojarzonymi szczepionkami ze składnikiem pełnokomórkowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie dotyczy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Adsorbent, patrz punkt 2.

Sacharoza, trometamol, podłoże Hanksa (bez czerwieni fenolowej), kwas octowy i (lub) sodu wodorotlenek do ustalenia pH, formaldehyd, fenoksyetanol i woda do wstrzykiwań.

Podłoże Hanksa jest mieszaniną aminokwasów (w tym fenyloalanina), soli mineralnych, witamin i innych składników (takich jak glukoza) rozcieńczonych w wodzie do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji, szczepionkę należy natychmiast zużyć.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z proszkiem ze szkła typu I z korkiem chlorobutylovym + ampułko-strzykawka z zawiesiną po 0,5 ml ze szkła typu I z zatyczką tłoka z bromobutyłu lub z chlorobutyłu lub z chlorobromobutyłu – pudełko po 1, 10 lub 20.

Fiolka z proszkiem ze szkła typu I z korkiem chlorobutylovym + ampułko-strzykawka z zawiesiną po 0,5 ml ze szkła typu I z zatyczką tłoka z bromobutyłu lub z chlorobutyłu lub z chlorobromobutyłu, z nasadką typu tip-cap, bez igły – pudełko po 1 lub 20.

Fiolka z proszkiem ze szkła typu I z korkiem chlorobutylovym + ampułko-strzykawka z zawiesiną po 0,5 ml ze szkła typu I z zatyczką tłoka z bromobutyłu lub z chlorobutyłu lub z chlorobromobutyłu, z nasadką typu tip-cap, z 2 osobnymi igłami – pudełko po 1 lub 10.

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

W odniesieniu do strzykawek bez dołączonych igieł, osobna igła musi być mocno przymocowana do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.

Wstrząsać ampułkostrzykawkę aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny i odtworzyć szczepionkę przez wstrzyknięcie zawiesiny skojarzonej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowej) i poliomyelitis do fiolki z proszkiem ze szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b. Delikatnie wstrząsać fiolką, aż do całkowitego rozpuszczenia się proszku. Po

rekonstytucji białawo-mętny wygląd zawiesiny jest prawidłowy. Należy natychmiast pobrać zawiesinę do strzykawki.

Białawo-mętna zawiesina musi zostać użyta natychmiast po rekonstytucji i wstrząśnięta przed podaniem.

Po rekonstytucji i pobraniu do strzykawki może pojawić się rozwarstwienie zawiesiny na fazę przezroczystą i fazę żelową. W tym przypadku należy ponownie energicznie wstrząsnąć zawartością strzykawki przed podaniem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur S.A.
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon, Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10130

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 września 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO