

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Boostrix

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Difterický toxoid ¹	najmenej 2 medzinárodné jednotky (IU) (2,5 Lf)
Tetanový toxoid ¹	najmenej 20 medzinárodných jednotiek (IU) (5 Lf)
Antigény <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertusový toxoid ¹	8 mikrogramov
Filamentózný hemaglutinín ¹	8 mikrogramov
Pertaktín ¹	2,5 mikrogramu

¹ adsorbované na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH)₃) 0,3 miligramu Al³⁺
a na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,2 miligramu Al³⁺

Táto očkovacia látka môže obsahovať stopové množstvo formaldehydu, ktorý sa používa počas výrobného procesu (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

Boostrix je biela zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Boostrix je určený na podanie posilňovacej očkovacej dávky jedincom vo veku od štyroch a viac rokov proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu (pozri časť 4.2).

Boostrix 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 sa má zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúča sa jedna 0,5 ml dávka očkovacej látky.

Boostrix sa môže podávať od veku štyroch a viac rokov.

Boostrix sa má podávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami a/alebo miestnou praxou týkajúcou sa používania očkovacích látok so zníženým obsahom antigénov proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu.

Boostrix 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 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 a čiernemu kašľu. 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 sa môže použiť pri ošetrovaní 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 a čiernemu kašľu. Imunoglobulíny proti tetanu majú byť podávané súbežne, a to v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Opakované očkovanie proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu sa má vykonávať v intervaloch, ktoré sú v súlade s oficiálnymi odporúčaniami (obvykle raz za 10 rokov).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Boostrixu u detí mladších ako 4 roky nebola stanovená.

Spôsob podávania

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo na formaldehyd.

Precitlivenosť po predchádzajúcom podaní očkovacích látok proti záškrtu, tetanu alebo čiernemu kašľu.

Boostrix 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 a tetanu.

Boostrix 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 sa má 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 dôjde 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 ≥ 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 Boostrixom 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.

Boostrix sa má podávať opatrne jedincom s trombocytopéniou (pozri časť 4.3) alebo s poruchami zrážanlivosti krvi, 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 obidvoch cestách podávania sa má po podaní očkovacej látky miesto vpichu pevne pritlačiť (bez trenia) aspoň na dve minúty.

Boostrix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne.

Výskyt kŕčov v anamnéze alebo v rodinnej anamnéze a výskyt nežiaducej reakcie 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

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

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila 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 sa môže podať súbežne s očkovacou látkou proti ľudskému papilomavírusu, bez toho, že by došlo ku klinicky významnej interferencii s protilátkovou odpoveďou na niektorú zo zložiek ktorejkoľvek očkovacej látky.

Boostrix sa môže podať súbežne s konjugovanými očkovacími látkami proti meningokokom séroskupín A, C, W-135 a Y (MenACWY). Klinické štúdie u osôb vo veku 9 až 25 rokov preukázali, že imunitné odpovede na antigény tetanu, antigény záškrtu a na meningokokové antigény neboli ovplyvnené. Pri pertusových antigénoch sa pozorovali nižšie geometrické priemery koncentrácií protilátok (geometric mean concentrations, GMC); tieto údaje však nepoukazujú na klinicky významnú interferenciu.

Boostrix sa môže podať súbežne s neadjuvovanými inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke. Ak sa Boostrix podal súbežne s trivalentnou inaktivovanou očkovacou látkou proti chrípke u jedincov vo veku medzi 19 a 64 rokov, klinické údaje preukázali, že imunitné odpovede na antigény tetanu, záškrtu, pertusového toxoidu (PT) a chrípky neboli ovplyvnené. Pri antigénoch pertusového filamentózneho hemaglutinínu (FHA) a pertaktínu (PRN) sa pozorovali nižšie GMC; tieto údaje však nepoukazujú na klinicky významnú interferenciu. Vo vopred definovanej experimentálnej kohorte sa nepozorovali žiadne rozdiely, ak sa vakcíny podávali súbežne alebo samostatne jedincom vo veku 65 rokov a starším.

Boostrix sa môže podávať súbežne s neživou očkovacou látkou proti herpes zoster. Klinické údaje u jedincov vo veku 50 rokov alebo starších preukázali, že imunitné odpovede na antigény tetanu, záškrtu, PT, FHA a herpes zoster neboli ovplyvnené. Pri antigénoch PRN sa pozorovali nižšie GMC; tieto údaje však nepoukazujú na klinicky významnú interferenciu.

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

Je nepravdepodobné, že súbežné podanie s inými inaktivovanými očkovacími látkami alebo s imunoglobulínmi spôsobí klinicky významnú interferenciu s imunitnými odpoveďami.

Ak sa zvažuje súbežné podanie Boostrixu s inými očkovacími látkami alebo imunoglobulínmi, podľa všeobecne platných očkovacích metód a odporúčaní, lieky sa 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 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 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 alebo Boostrix Polio počas prvého a druhého trimestra gravidity.

Údaje z obdobia pasívneho pozorovania, počas ktorého boli gravidné ženy vystavené účinku očkovacej látky Boostrix alebo Boostrix Polio (dTpa-IPV očkovacia látka) 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 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 počas laktácie sa nehodnotil. Nakoľko však Boostrix 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 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

Je nepravdepodobné, že očkovacia látka má vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných z klinických skúšaní, kde sa Boostrix podával 839 deťom (vo veku od 4 do 8 rokov) a 1 931 dospelým, dospelievajúcim a deťom (vo veku od 10 do 76 rokov) (Tabuľka č.1).

Najčastejšie nežiaduce účinky vyskytujúce sa po podaní Boostrixu v oboch skupinách boli lokálne reakcie v mieste vpichu (bolesť, začervenanie a opuch) hlásené u celkovo 23,7 - 80,6 % jedincov v každom skúšaní. Tieto nežiaduce účinky 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:	($< 1/10\ 000$)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

- **Klinické skúšania**

Tabuľka č. 1: 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	infekcie horných dýchacích ciest, faryngitída
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Menej časté		lymfadenopatia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Časté	anorexia	
<i>Psychické poruchy</i>	Veľmi časté	podráždenosť	
<i>Poruchy nervového systému</i>	Veľmi časté	somnolencia	bolesť hlavy
	Časté	bolesť hlavy	závrat
	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>	Časté	hnačka, vracanie, gastrointestinálne poruchy	nauzea, gastrointestinálne poruchy
	Menej časté		hnačka, vracanie
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Menej časté	vyrážka	hyperhidróza, pruritus, vyrážka
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Menej časté		artralgia, myalgia, stuhnutosť kĺbov, stuhnutosť svalov
<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, únava	reakcie v mieste vpichu (ako sú začervenanie a/alebo opuch), malátnosť, únava, bolesť v mieste vpichu
	Časté	pyrexia (horúčka $\geq 37,5$ °C vrátane horúčky $> 39,0$ °C), rozsiahly opuch očkovanej končatiny	pyrexia (horúčka $\geq 37,5$ °C), reakcie v mieste vpichu (ako napríklad indurácia v mieste vpichu a sterilný

<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>
		(niekedy postihujúci susedný kĺb)	absces v mieste vpichu)
	Menej časté	iné reakcie v mieste vpichu (ako napríklad indurácia), bolesť	pyrexia (horúčka > 39,0 °C), ochorenie podobné chrípke, bolesť

Reaktogenita po opakovanej dávke

Údaje od 146 jedincov naznačujú možnosť malého zvýšenia lokálnej reaktogenity (bolesť, začervenanie, opuch) po opakovanom očkovaní podľa schémy 0, 1, 6 mesiacov u dospelých (> 40 rokov).

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

- **Postmarketingové pozorovanie**

Tabuľka č. 2: Nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s očkovacou látkou Boostrix počas postmarketingového pozorovania

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

<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, kŕče (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: Bakteriálne očkovacie látky, očkovacie látky proti čiernemu kašľu, ATC kód: J07AJ52

Imunitná odpoveď

Približne jeden mesiac po očkovaní posilňovacou dávkou Boostrixu boli pozorované nasledujúce miery séroprotektie/séropozitivity (Tabuľka č.3).

Tabuľka č. 3: Imunitná odpoveď u detí, dospievajúcich a dospelých

Antigén	Odpoveď ⁽¹⁾	Dospelí, dospievajúci a deti vo veku od 10 a viac rokov ATP ⁽²⁾ N=1 694 (% očkovaných jedincov)	Deti vo veku od 4 a viac rokov ATP ⁽²⁾ N=415 (% očkovaných jedincov)
Záškrt	≥ 0,1 IU/ml	97,2 %	99,8 %
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	99,0 %	100,0 %
Čierny kašeľ:			
- Pertusový toxoid		97,8 %	99,0 %
- Filamentózny hemaglutinín	≥ 5 EL.U/ml	99,9 %	100,0 %
- Pertaktín		99,4 %	99,8 %

⁽¹⁾ Odpoveď: Kde pri stanovenom časovom bode bola koncentrácia protilátok proti záškrtu a tetanu ≥ 0,1 IU/ml považovaná za séroprotektívnu a koncentrácia protilátok proti čiernemu kašľu ≥ 5 EL.U/ml bola považovaná za séropozitivitu.

⁽²⁾ ATP: podľa protokolu - zahŕňa všetkých vhodných jedincov, ktorí dostali jednu posilňovaciu dávku očkovacej látky Boostrix a u ktorých boli dostupné údaje o imunogenite najmenej pre jeden antigén v stanovenom časovom bode.

N = minimálne množstvo jedincov s dostupnými údajmi pre každý antigén.

U dospievajúcich a dospelých porovnávacie štúdie preukázali, že jeden mesiac po očkovaní sú titry protilátok proti záškrtu podobné ako pri Td očkovacích látkach adultného typu s rovnakým obsahom antigénov ako Boostrix; boli pozorované nižšie titry protilátok proti tetanu v porovnaní s Td očkovacími látkami adultného typu.

Tak ako u iných Td očkovacích látok adultného typu, Boostrix vyvoláva tvorbu vyšších titrov protilátok proti záškrtu aj proti tetanu u detí a dospievajúcich v porovnaní s dospelými.

Pretrvávanie imunitnej odpovede

Tri až 3,5 roka, 5 až 6 rokov a 10 rokov po prvom očkovaní očkovacou látkou Boostrix bola pozorovaná nasledovná miera séroprotektie/séropozitivity u jedincov očkovaných podľa protokolu (ATP¹) (Tabuľka č.4).

Tabuľka č. 4: Pretrvávanie imunitnej odpovede u detí, dospelých a dospelých

Antigén	Odpoveď ⁽²⁾	Dospelí a dospelí vo veku od 10 rokov a viac (% očkovaných jedincov)						Deti vo veku od 4 a viac rokov (% očkovaných jedincov)	
		3- až 3,5-ročné pretrvávanie		5-ročné pretrvávanie		10-ročné pretrvávanie		3- až 3,5-ročné pretrvá- vanie	5-až 6-ročné pretrvávanie
		Dospelí ⁽³⁾ (N=309)	Dospie- vajúci ⁽³⁾ (N=261)	Dospelí ⁽³⁾ (N=232)	Dospie- vajúci ⁽³⁾ (N=250)	Dospelí ⁽³⁾ (N=158)	Dospie- vajúci ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Záškrt	≥ 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 %	Nestano- vené
Tetanus	≥ 0,1 IU/ml	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %	98,4 %	98,5 %
Čierny kašeľ Pertusový toxoid	≥ 5 EL.U/ml	90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3 %	58,7 %	51,5 %
Filamentózný hemaglutinín		100 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %	100 %	100 %	100 %
Pertaktín		94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0 %	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ATP: podľa protokolu - zahŕňa všetkých vhodných jedincov, ktorí dostali jednu posilňovaciu dávku očkovacej látky Boostrix a u ktorých boli dostupné údaje o imunogenite najmenej pre jeden antigén v stanovenom časovom bode.

⁽²⁾Odpoveď: Kde pri stanovenom časovom bode bola koncentrácia protilátok proti záškrtu a tetanu ≥ 0,1 IU/ml považovaná za séroprotektívnu a koncentrácia protilátok proti čiernemu kašľu ≥ 5 EL.U/ml bola považovaná za séropozitívnu.

⁽³⁾Termíny 'dospelí' a 'dospievajúci' odzrkadľujú vek, pri ktorom jedinci dostali prvé očkovanie očkovacou látkou Boostrix.

⁽⁴⁾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*).

N = minimálne množstvo jedincov s dostupnými údajmi pre každý antigén.

Účinnosť ochrany pred čiernym kašľom

Pertusové antigény obsiahnuté v očkovacej látke Boostrix sú integrálnou súčasťou detskej kombinovanej očkovacej látky proti čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (Infanrix), ktorej účinnosť po základnom očkovaní bola preukázaná v štúdiu účinnosti u príbuzných žijúcich v spoločnej domácnosti. Titre protilátok proti všetkým trom pertusovým zložkám po očkovaní očkovacou látkou Boostrix sú vyššie ako titry protilátok pozorované počas štúdie účinnosti u príbuzných žijúcich v spoločnej domácnosti. Na základe týchto porovnaní očkovacia látka Boostrix poskytuje 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 štúdiu 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 titry 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/batoľatám 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, inaktivovaný 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 nižšie.

Tabuľka č. 5: 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, štruktúralne vyvážená štúdia prípadov a kontrol (matched case-control)	90,9 % (95 % IS: 56,6; 98,1)
Austrália	<i>Boostrix</i>	Prospektívna, štruktúralne 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 dojčaťa môže byť nižšia ako sú číselné údaje v tabuľke.

Imunitná odpoveď po opakovanej dávke Boostrixu

Hodnotila sa imunogenita očkovacej látky Boostrix, podanej 10 rokov po predchádzajúcej posilňovacej dávke očkovacej látky so zníženým obsahom antigénov proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis). Jeden mesiac po očkovaní dosiahlo > 99 % jedincov séroprotektívitu proti záškrtu a tetanu a séropozitívitu proti čiernemu kašľu.

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

Po podaní jednej dávky Boostrixu 83 dospievajúcim 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 séroprotektícia proti tetanu a záškrtu. Miera séropozitivity proti rôznym pertusovým antigénom sa po jednej dávke pohybovala medzi 87 % a 100 %.

Po podaní jednej dávky Boostrixu 139 dospelým ≥ 40 rokov, ktorí nedostali očkovaciu látku obsahujúcu záškrť a tetanus za posledných 20 rokov, viac ako 98,5 % dospelých bolo séropozitívnych na všetky tri pertusové antigény a 81,5 % bolo séroprotektívnych proti záškrtu a 93,4 % proti tetanu. Po podaní dvoch dodatočných dávok za 1 a 6 mesiacov po prvej dávke, bola miera séropozitivity 100 % na všetky tri pertusové antigény a miera séroprotektície na záškrť dosiahla 99,3 % a na tetanus 100 %.

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 ≥ 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 séroprotektície ($\geq 0,1$ 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 dospeléj populácie a s podobným bezpečnostným profilom.

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 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 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, špecifickej toxicity a kompatibility zložiek neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekcie
Adjuvanty, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Údaje o stabilite naznačujú, že Boostrix je stabilný pri teplotách do 37 °C počas 7 dní. Na konci tohto obdobia má byť Boostrix použitý alebo zlikvidovaný. Tieto údaje slúžia na usmernenie zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajú sa 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.

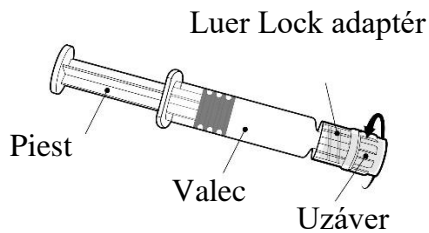
Uzáver na hrote a gumená piestová zátku naplnenej injekčnej striekačky sú vyrobené zo syntetického kaučuku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

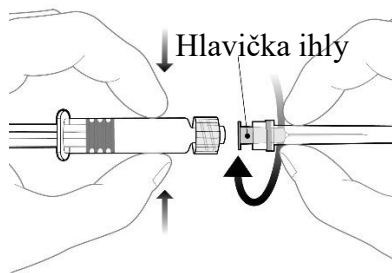
Pred použitím má byť očkovacia látka pri izbovej teplote a dôkladne pretrepaná, aby sa získala homogénna biela zakalená suspenzia. Pred podaním sa má očkovacia látka opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa očkovacia látka nemá 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.

Nevyt'ahujte 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

59/0371/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. septembra 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. marca 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023