

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TETRAXIM, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce,

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona) i poliomyelitis (inaktywowana), adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy	nie mniej niż 30 j.m.
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m.
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa.....	25 mikrogramów
Wirus polio (inaktywowany) ¹	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D ²
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D ²
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D ²

Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,3 mg Al³⁺)

¹ Namnażany w hodowli komórkowej Vero

² Lub ekwiwalent tej ilości antygeny określony za pomocą odpowiedniej metody immunochemicznej.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości glutaraldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimyksyny B, które stosowane są w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.
Biaława, mętna zawiesina 0,5 ml.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka TETRAXIM jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci w wieku od ukończenia 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne:

3 wstrzyknięcia podane w odstępie jednego do dwóch miesięcy w wieku 2, 3, 4 miesięcy lub w wieku 2, 4, 6 miesięcy lub w wieku 3, 4, 5 miesięcy lub w wieku 3, 5, 12 miesięcy, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Dawka uzupełniająca:

Jeżeli szczepienie pierwotne zostało podane w wieku pomiędzy ukończeniem 2. miesiąca a ukończeniem 6. miesiąca życia, czwartą dawkę (1 wstrzyknięcie) należy podać w drugim roku życia.

Niezależnie od schematu szczepienia jedną dawkę przypominającą należy podać pomiędzy ukończeniem 5. roku życia i ukończeniem 12. roku życia.

W przypadku szczepienia pierwotnego oraz dawki uzupełniającej szczepionkę można podać odtwarzając szczepionkę Act-HIB (szczepionka przeciw haemophilus typ b, skoniugowana) bądź w tym samym czasie co ta szczepionka, jednak poprzez wstrzyknięcia w dwa różne miejsca ciała.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Sposób podawania

Szczepionkę należy podać drogą domięśniową.

Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest przednio-boczna powierzchnia uda (środkowa jedna trzecia) w przypadku niemowląt i w mięsień naramienny u dzieci w wieku od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne szczepionki TETRAXIM lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, na substancje śladowe (glutaraldehyd, neomycyna, streptomycyna i polimyksyna B), na jakąkolwiek szczepionkę przeciw krztuścowi lub po uprzednim podaniu szczepionki TETRAXIM lub innej szczepionki zawierającej te same substancje lub składniki.
- Szczepienie należy przełożyć w przypadku gorączki lub ostrej choroby.
- Postępująca encefalopatia.
- Encefalopatia w ciągu 7 dni po podaniu poprzedniej dawki jakiegokolwiek szczepionki zawierającej antygeny krztuśca (pełnokomórkowej lub bezkomórkowej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ każda dawka może zawierać nieoznaczalne śladowe ilości glutaraldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimyksyny B, w przypadku podania tej szczepionki osobom z nadwrażliwością na te substancje należy zachować szczególną ostrożność.

Immunogenność szczepionki TETRAXIM może być obniżona przez leczenie immunosupresyjne lub niedobory odporności. Zaleca się wtedy przełożyć szczepienie do czasu 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 wystąpiły zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być podjęta po uważnym rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego

ryzyka. Szczepienie jest zwykle uzasadnione u niemowląt, które nie otrzymały pełnego cyklu szczepienia pierwotnego (tj. otrzymały mniej niż trzy dawki).

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

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę TETRAXIM należy podawać z zachowaniem ostrożności u osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ u tych osób może wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Przed szczepieniem należy przeprowadzić wywiad lekarski (ze szczególnym uwzględnieniem dotychczasowych szczepień i wystąpieniem działań niepożądanych) oraz badanie lekarskie.

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

- gorączka $\geq 40^{\circ}\text{C}$ w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną;
- zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- drgawki z gorączką lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Występowanie w przeszłości drgawek z gorączką niezwiązanych z poprzednim wstrzyknięciem szczepionki nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia.

Z tego względu, jest szczególnie ważne kontrolowanie temperatury 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.

Jeżeli po podaniu szczepionki zawierającej *Haemophilus influenzae* typ b wystąpiły reakcje obrzękowe kończyn dolnych, szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis oraz szczepionka przeciw haemophilus typ b, skoniugowana, powinny być podane w dwa różne miejsca ciała i w różnych dniach.

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.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionka może być podawana jednocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) lub ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (5 μg / 0,5 ml), ale w dwa różne miejsca ciała.

< Szczepionka ta może być podawana jednocześnie lub łączona ze szczepionką przeciw haemophilus typ b, skoniugowaną (Act-HIB), patrz punkt 4.8. >

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 zostały sklasyfikowane pod nagłówkami częstości występowania z użyciem następującej konwencji:

- Bardzo często: $\geq 1/10$
- Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
- Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
- Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$
- Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Działania niepożądane raportowane spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu były zgłaszane bardzo rzadko, jednakże dokładna częstość występowania nie może być precyzyjnie obliczona, więc została określona jako „Nieznana”.

W trzech badaniach klinicznych ponad 2800 niemowląt otrzymało szczepionkę TETRAXIM jednocześnie ze szczepionką Act-HIB podane w to samo lub w dwa miejsca ciała.

Podano ponad 8400 dawek w ramach szczepienia pierwotnego i najczęściej zgłaszane działania niepożądane obejmowały: drażliwość (20,2%), reakcje miejscowe w miejscu wstrzyknięcia takie jak zaczerwienienie > 2 cm (9%) i stwardnienie > 2 cm (12%). Objawy te zazwyczaj pojawiają się w ciągu 48 godzin po szczepieniu i mogą utrzymywać się przez 48 do 72 godzin. Ustępują one samoistnie, bez konieczności specjalistycznego leczenia.

Po szczepieniu pierwotnym częstość występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia zazwyczaj zwiększa się przy kolejnych dawkach.

Profil bezpieczeństwa szczepionki TETRAXIM nie wykazuje znaczących różnic pomiędzy różnymi grupami wiekowymi, ale niektóre działania niepożądane, takie jak ból mięśni, złe samopoczucie i ból głowy, są charakterystyczne dla dzieci ≥ 2 . roku życia.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- *Nieznana:*
 - powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego

- *Nieznana:*
 - reakcje anafilaktyczne, takie jak obrzęk twarzy, obrzęk Quinckiego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- *Bardzo często:*
 - utrata apetytu (problemy związane z karmieniem)

Zaburzenia psychiczne

- *Bardzo często:*
 - nerwowość (drażliwość)
 - nietypowy płacz

- *Często:*
– bezsenność (zaburzenia snu)
- *Niezbyt często:*
– długotrwały, nieutulony płacz

Zaburzenia układu nerwowego

- *Bardzo często:*
– senność
– ból głowy
- *Nieznana:*
– drgawki z gorączką lub bez gorączki
– omdlenia

Zaburzenia żołądka i jelit

- *Bardzo często:*
– wymioty
- *Często:*
– biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- *Nieznana:*
– objawy podobne do alergii, takie jak różnego rodzaju wysypki, rumień i pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- *Bardzo często:*
– ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- *Bardzo często:*
– zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
– ból w miejscu wstrzyknięcia
– obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
– gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$
– złe samopoczucie
- *Często:*
– stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
- *Niezbyt często:*
– zaczerwienienie i obrzęk ≥ 5 cm w miejscu wstrzyknięcia
– gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$
- *Rzadko:*
– gorączka $> 40^{\circ}\text{C}$
- *Nieznana:*
– U dzieci zgłaszano duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny od miejsca podania poza jeden lub obydwa 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. 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.

Reakcje obrzękowe obejmujące jedną lub obie kończyny dolne mogą wystąpić po podaniu szczepionek zawierających *Haemophilus influenzae* typ b. Reakcje te występują po szczepieniu pierwotnym w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Objawom tym mogą towarzyszyć sinica, zaczerwienienie, przejściowa plamica i ostry płacz. Wszystkie działania niepożądane ustępują samoistnie i bez pozostawienia następstw w ciągu 24 godzin. Reakcja ta może pojawić się

w przypadku jednoczesnego podania szczepionki TETRAXIM i szczepionki przeciw haemophilus typ b, skoniugowanej (patrz punkt 4.5).

Potencjalne działania niepożądane

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

- Zespół Guillain Barré i zapalenie nerwu barkowego były zgłaszane po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.
- Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych \leq 28. tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).
- Epizody hipotensyjno-hiporeaktywne.

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

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

SZCZEPIONKA PRZECIWI BŁONICY, TĘŻCOWI, KRZTUŚCOWI I POLIOMYELITIS (J: Leki stosowane w zakażeniach).

Grupa farmakoterapeutyczna: bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone;
kod ATC: J07CA02

Toksyny błonicza i 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 i następnie inaktywowanie formaldehydem.

Bezkomórkowe składniki krztuścowe (toksyna krztuścowa PT i hemaglutynina włókienkowa FHA) są otrzymywane z hodowli *Bordetella pertussis*, a następnie oczyszczone.

Toksyna krztuścowa (PT) jest odtoksyczniana 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.

W badaniach immunogenności wykazano, że wszystkie niemowlęta (100%) zaszczepione trzema dawkami szczepionki po ukończeniu 2. miesiąca życia wytworzyły ochronny poziom przeciwciał

(> 0,01 j.m./ml) przeciw obydwu antygenom błoniczemu i tężcowemu.

W przypadku krztuśca, w okresie od miesiąca do dwóch miesięcy po podaniu trzeciej dawki szczepienia pierwotnego ponad 87% niemowląt uzyskało czterokrotny wzrost miana przeciwciał anty-PT i anty-FHA.

Po zakończeniu szczepienia pierwotnego co najmniej 99,5% dzieci uzyskało ochronne miano przeciwciał przeciw wirusowi poliomyelitis typu 1, 2 i 3 (≥ 5 w teście seroneutralizacji) i zostały uznane jako posiadające ochronę przeciw poliomyelitis.

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), a 87,5% dzieci przeciw wirusom poliomyelitis (≥ 5 w teście seroneutralizacji).

Odsetek serokonwersji dla przeciwciał krztuścowych (miana wyższe niż czterokrotny wzrost miana uzyskany po szczepieniu pierwotnym) wynosi 92,6% dla antygeny PT i 89,7% dla antygeny FHA.

Po dawce przypominającej w wieku 5-12 lat wszystkie dzieci wytworzyły ochronne miano przeciwciał tężcowych (> 0,1 j.m./ml) i przeciw wirusom poliomyelitis. Ochronny poziom przeciwciał błoniczych (> 0,1 j.m./ml) został osiągnięty u co najmniej 99,6% dzieci. Odsetek serokonwersji dla przeciwciał krztuścowych (miana wyższe niż czterokrotny wzrost miana uzyskany po szczepieniu pierwotnym) wynoszą od 89,1% do 98% dla antygeny PT (EIA - *Enzyme ImmunoAssay*) i od 78,7% do 91% dla antygeny FHA (EIA).

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.

- Formaldehyd
- Kwas octowy i (lub) wodorotlenek sodu do ustalenia pH
- Fenoksyetanol
- Bezwodny etanol
- Podłoże Hanksa bez czerwieni fenolowej [złożona mieszanina aminokwasów (w tym fenyloalanina), soli mineralnych, witamin i innych substancji (takich jak glukoza)]
- Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami (oprócz szczepionki przeciw haemophilus typ b, skoniugowana [Act-HIB]) ani z innymi substancjami do podania pozajelitowego.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (chlorobromobutyl, chlorobutyl lub bromobutyl) z dołączoną igłą i osłonką igły (elastomer). Opakowanie po 1 i po 10.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (chlorobromobutyl, chlorobutyl lub bromobutyl) i nasadką typu tip-cap (elastomer) z osobną igłą. Opakowanie po 1.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (chlorobromobutyl, chlorobutyl lub bromobutyl) i nasadką typu tip-cap (elastomer) z dwoma lub dwudziestoma osobnymi igłami. Opakowanie po 1 i po 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

W przypadku strzykawek bez dołączonych igieł, osobną igłę należy mocno przymocować do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.

Przed podaniem wstrząsnąć aż do uzyskania jednorodnej, białawo-mętnej zawiesiny.

TETRAXIM można podać przez rekonstytucję szczepionki Act-HIB (szczepionka przeciw haemophilus typ b, skoniugowana) w następujący sposób:

Wstrząsnąć ampułko-strzykawkę aż do uzyskania jednorodnej zawartości i poddać szczepionkę rekonstytucji przez wstrzyknięcie zawiesiny skojarzonej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowej) i poliomyelitis do fiołki z proszkiem ze szczepionką przeciw haemophilus typ b, skoniugowanej.

- Wstrząsać fiołką aż do całkowitego rozpuszczenia się proszku. Po rekonstytucji białawo-mętny wygląd zawiesiny jest prawidłowy.
- Natychmiast pobrać zawiesinę po rekonstytucji do strzykawki.
- Białawo-mętna zawiesina musi zostać zużyta natychmiast po rekonstytucji i wstrząśnięta przed podaniem.
- Po rekonstytucji i pobraniu do strzykawki może pojawić się rozwarstwienie zawiesiny na fazę przezroczystą i fazę przypominającą żel. W takim przypadku należy ponownie energicznie wstrząsnąć strzykawką przed podaniem.

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur SA
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

- Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**