

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hiberix, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Vaccinum haemophilii stirpi b coniugatum
Szczepionka przeciwko zakażeniom *haemophilus* typ b, skoniugowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji jedna dawka szczepionki Hiberix zawiera:

Oczyszczony polisacharyd otoczkowy Hib	10 mikrogramów
kowalencyjnie związany z toksoidem tężcowym	ok. 25 mikrogramów

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Liofilizowany składnik *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) ma postać białego proszku.
Rozpuszczalnik jest bezbarwny i przezroczysty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Hiberix wskazana jest do czynnego uodporniania dzieci, począwszy od 6. tygodnia życia, przeciwko zakażeniom *Haemophilus influenzae* typ b.

Hiberix nie zabezpiecza przed infekcją innymi typami *Haemophilus influenzae* ani przed zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych wywołanym przez inne drobnoustroje.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie podstawowe składa się ze szczepienia pierwotnego oraz dawki uzupełniającej.

Szczepienie pierwotne obejmuje trzy dawki szczepionki podane dzieciom w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia włącznie w odstępach nie krótszych niż 4 tygodnie.

Dawkę uzupełniającą podawaną w 2. roku życia stosuje się w celu zapewnienia długotrwałej ochrony.

Niemowlęta pomiędzy ukończonym 6. a 12. miesiącem życia, niezaszczepione dotychczas, powinny otrzymać 2 iniekcje podane w odstępie jednego miesiąca, a następnie szczepienie uzupełniające w drugim roku życia.

Dzieci w wieku 1 – 5 lat, uprzednio niezaszczepione, powinny otrzymać jedną dawkę szczepionki.

Sposób podawania

Szczepionka powinna być podawana **domięśniowo**.

U pacjentów z trombocytopenią i zaburzeniami krzepnięcia krwi, Hiberix należy podawać podskórną, zgodnie z przyjętą w takich przypadkach praktyką kliniczną.

4.3 Przeciwwskazania

Hiberix nie powinien być stosowany u osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na którykolwiek ze składników produktu lub wykazujących objawy nadwrażliwości po wcześniejszych szczepieniach szczepionkami przeciwko Hib.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepionka Hiberix nie powinna być podawana osobom w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podając Hiberix, podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych drogą pozajelitową, należy zawsze zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej w związku z ryzykiem wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po iniekcji szczepionki. Z tego samego względu osoby szczepione powinny pozostawać pod nadzorem lekarskim przez 30 minut od szczepienia.

Hiberix powinien być podawany podskórnie pacjentom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia krwi, z uwagi na możliwość wystąpienia krwawień po podaniu szczepionki drogą domięśniową.

Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed każdym szczepieniem, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. W związku z tym należy podjąć działania zapobiegające ewentualnym urazom w następstwie upadku.

U osób otrzymujących szczepionki przeciwko Hib opisywano wydalanie otoczkowego antygeny polisacharydowego z moczem; z tego powodu wykrywanie antygeny u pacjentów podejrzanych o zakażenie *Haemophilus influenzae* typ b w ciągu 1-2 tygodni od przeprowadzenia szczepienia może nie mieć wartości diagnostycznej.

Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) nie jest uważane za przeciwwskazanie do podania szczepionki Hiberix.

Szczepienie szczepionką Hiberix nie zastępuje właściwego szczepienia przeciw tężcowi, mimo że po jej podaniu może wystąpić ograniczona odpowiedź immunologiczna na toksoid tężcowy.

Hiberix nie może być w żadnym wypadku podawany dożylnie!

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

Hiberix może być podawany jednocześnie lub w dowolnym czasie przed i po podaniu innych inaktywowanych lub żywych szczepionek.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych obowiązującym w Polsce szczepionka przeciwko Hib może być podana w oddzielnej iniekcji jednocześnie ze szczepionkami zawierającymi składniki DTP, polio i WZW typu B.

Dawka uzupełniająca szczepionki przeciwko Hib może być podana w oddzielnej iniekcji jednocześnie z dawką uzupełniającą szczepionek zawierających składniki DTP i polio w 16. – 18. miesiącu życia.

Hiberix może być mieszany w tej samej strzykawce z takimi szczepionkami jak – INFANRIX-DTPa (szczepionka DTPa), TRITANRIX HepB (szczepionka DTPw-HB).

Różne szczepionki powinny być wstrzykiwane w różne miejsca ciała.

Po podaniu szczepionki Hiberix pacjentom poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu lub mającym niedobory odporności, należy liczyć się, podobnie jak w przypadku innych szczepionek, z możliwością uzyskania niewystarczającej odpowiedzi immunologicznej na szczepienie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

Hiberix nie jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych, dlatego nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Hiberix nie jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych, dlatego nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma zastosowania.

4.8 Działania niepożądane

• Badania kliniczne:

Poniższe informacje na temat częstości występowania działań niepożądanych opierają się na danych dotyczących około 3 000 dzieci uczestniczących w badaniu Hib-097 oraz około 1 200 dzieci uczestniczących w badaniu DTPa-HBV-IPV-011.

Częstość występowania działań niepożądanych określono jako:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyst często:	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Bardzo często: utrata łaknienia

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo często: płacz, rozdrażnienie, niepokój

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: senność

Rzadko: drgawki (w tym drgawki gorączkowe)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: biegunka

Często: wymioty

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo często: gorączka, obrzęk, ból i zaczerwienienie w miejscu podania

- **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu:**

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje alergiczne w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne

Zaburzenia układu nerwowego:

Epizod hipotensyjno – hiporeaktywny, omdlenie lub reakcja wazowagalna na podanie szczepionki

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bezdech [informacje dotyczące bezdechu u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4]

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Pokrzywka, wysypka (w tym miejscowa i uogólniona), obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, stwardnienie w miejscu podania

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

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Profil działań niepożądanych zgłaszanych po przedawkowaniu był podobny do profilu działań niepożądanych obserwowanych po podaniu zalecanej dawki szczepionki Hiberix.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki bakteryjne, oczyszczony skoniugowany antygen *Haemophilus influenzae* typ b, kod ATC: J07AG01.

Szczepienie pierwotne

W Tabeli 1. przedstawiono wyniki dotyczące immunogenności uzyskane z czterech badań klinicznych, w Stanach w Zjednoczonych, Europie, Afryce Południowej i Południowo-Wschodniej Azji, w których dzieci w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia otrzymały 3 dawki szczepionki Hiberix w ramach szczepienia pierwotnego, niektóre z nich pierwszą dawkę w wieku 6 tygodni. W badaniach oceniano immunogenność szczepionki, która była stosowana według różnych schematów szczepienia i wstrzykiwana równocześnie z innymi zalecanymi szczepionkami. Szczepionka Hiberix zastosowana według wszystkich 3. dawkowych schematów okazała się immunogenna. Po upływie miesiąca od zakończenia cyklu szczepienia u 96,6 - 99,4% szczepionych dzieci, poziom przeciwciał przeciw PRP wynosił $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ (poziom wskazujący na krótkotrwałą ochronę).

Tabela 1. Odsetek badanych z poziomem przeciwciał przeciw PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ po upływie miesiąca od zakończenia pierwotnego cyklu szczepienia szczepionką Hiberix

Badania	Wiek w momencie szczepienia pierwotnego	N	Szczepionki podawane równocześnie	odsetek badanych z poziomem anty-PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ (95% CI)
Hib-097	2-4-6 miesięcy	1590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6; 97,4)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	2-4-6 miesięcy	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8; 100)
DTPa-HBV-IPV-005	3-4-5 miesięcy	410	DTPa-HBV-IPV lub DTPa-HBV-IPV + OPV (z 3. dawką)	99,0 (97,5; 99,7)
DTPw-HBV=Hib Kft-001	6-10-14 tygodni	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9; 100)

CI: przedział ufności

DTPw-HBV: szczepionka skojarzona przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (pełnokomórkowa) oraz wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

DTPa-HBV-IPV: szczepionka skojarzona przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (acelularna), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i poliomyelitis

HRV: szczepionka przeciw rotawirusom zawierająca ludzki szczep rotawirusa

N: liczba badanych w kohorcie ATP (ang.: according to protocol)

OPV: doustna szczepionka przeciw poliomyelitis

PCV13: 13-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom

PRP: fosforan polirybozylorybitolu

Ponadto, w grupie dzieci w wieku 22-26 miesięcy niepoddanych wcześniej szczepieniu pierwotnemu (badanie Hib-036), które otrzymały pojedynczą dawkę szczepionki Hiberix jednocześnie ze szczepionką DTPa, po miesiącu od zakończenia szczepienia, u 100% badanych [N= 54 - 95% CI (93,4; 100)] stwierdzono poziom przeciwciał przeciw PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$. Powyższe dane potwierdzają zasadność stosowania pojedynczej dawki szczepionki Hiberix u dzieci w wieku jednego roku i starszych.

Szczepienie uzupełniające

Dane dotyczące odpowiedzi immunologicznej na szczepienie uzupełniające po 3. dawkowym szczepieniu pierwotnym przedstawiono w Tabeli 2. Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej wszystkie dzieci uzyskały poziom przeciwciał przeciw PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$, a co najmniej 99,1% uzyskało poziom przeciwciał przeciw PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, skorelowany z długotrwałą ochroną wobec Hib (patrz Tabela 2).

Tabela 2. Odsetek badanych z poziomem przeciwciał przeciw PRP ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ po upływie miesiąca od podania dawki uzupełniającej szczepionki Hiberix

Badanie	N	Wiek w momencie szczepienia pierwotnego	Wiek w momencie szczepienia uzupełniającego	Szczepionki podawane równocześnie z dawką uzupełniającą	odsetek badanych z poziomem anty-PRP ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI)
Hib-097	336	2-4-6 miesięcy	15-18 miesięcy	DTPa	99,1 (97,4; 99,8)
DTPw-HBV-Hib-008 BST	161	2-4-6 miesięcy	18 miesięcy	DTPw-HBV	99,4 (96,6; 100)
DTPw-HBV=Hib Kft-003	74	6-10-14 tygodni	15-18 miesięcy	DTPw-HBV	100 (95,1; 100)

CI: przedział ufności

N: liczba badanych w kohorcie ATP

DTPa: szczepionka skojarzona przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (acelularna)

DTPw-HBV: szczepionka skojarzona przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (pełnokomórkowa) oraz wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

PRP: fosforan polirybozylorybitolu

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma zastosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Laktoza

Rozpuszczalnik:

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Hiberix może być mieszany w tej samej strzykawce z takimi szczepionkami jak – INFANRIX-DTPa (szczepionka DTPa), TRITANRIX HepB (szczepionka DTPw-HB).

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zamrożenie nie wpływa na jakość szczepionki w tej postaci.

Rozpuszczalnik przeznaczony do przygotowania zawiesiny: przechowywać w lodówce lub w temperaturze pokojowej, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka z proszkiem + 1 ampułko-strzykawka z igłą z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml
Fiolka ze szkła typu I i ampułko-strzykawka z igłą ze szkła typu I (0,5 ml).

1 fiolka z proszkiem + 1 ampułko-strzykawka bez igły z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml
Fiolka ze szkła typu I i ampułko-strzykawka bez igły ze szkła typu I (0,5 ml).

1 fiolka z proszkiem + 1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem po 0,5 ml
+ 2 igły dołączone do opakowania
Fiolka ze szkła typu I i ampułko-strzykawka ze szkła typu I (0,5 ml) oraz dwie igły dołączone do opakowania.

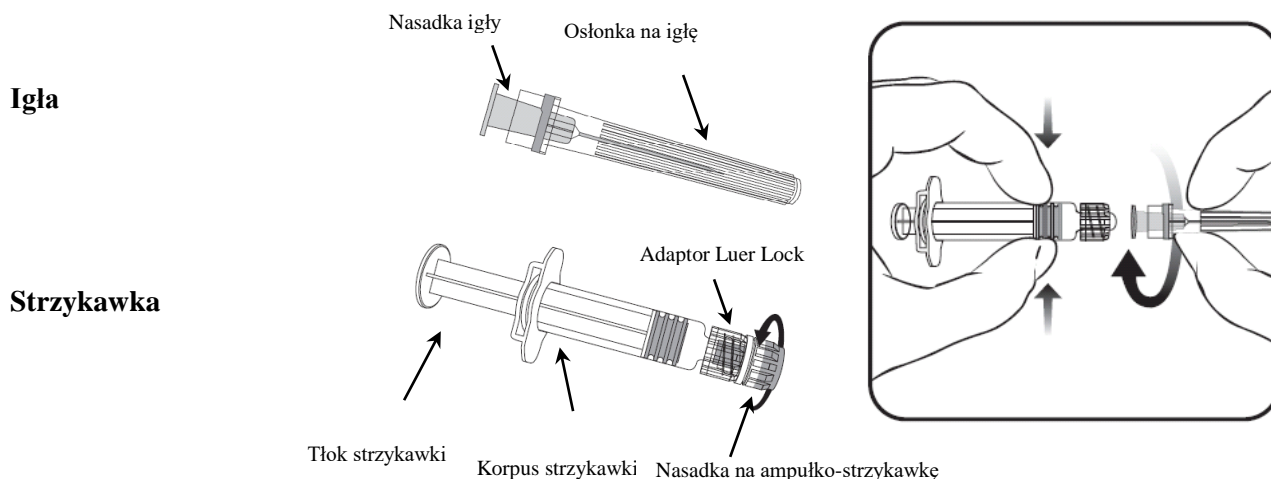
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed rekonstytucją oraz przed podaniem, rozpuszczalnik i szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzyć pod kątem obecności jakichkolwiek zanieczyszczeń i (lub) nieprawidłowego wyglądu. W przypadku zaobserwowania powyższych nieprawidłowości, nie należy stosować rozpuszczalnika lub przygotowanej szczepionki.

Instrukcja rekonstytucji szczepionki za pomocą rozpuszczalnika z ampułko-strzykawki z rozpuszczalnikiem.

Szczepionkę Hiberix należy przygotować poprzez dodanie całego rozpuszczalnika z ampułko-strzykawki do fiolki z proszkiem.

Aby dołączyć igłę do strzykawki, należy uważnie zapoznać się z instrukcją przedstawioną pod rysunkami 1 i 2. Ampułko-strzykawka dostarczana ze szczepionką może różnić się nieznacznie od przedstawionej na rysunku.



Rysunek 1.

Rysunek 2.

Należy zawsze trzymać ampułko-strzykawkę za jej korpus, nie za tłok ani za adapter Luer Lock (ang. Luer Lock Adaptor, LLA), a igłę należy utrzymywać w osi ampułko-strzykawki (jak przedstawiono na rysunku 2.). Niezastosowanie się do tych zaleceń może spowodować przekrzywienie adaptera LLA i w następstwie wyciek z ampułko-strzykawki.

Jeśli podczas przyłączania igły do ampułko-strzykawki dojdzie do odłączenia się adaptera LLA, należy użyć nowej dawki szczepionki (nowej ampułko-strzykawki i fiolki).

1. Należy odkręcić nasadkę ampułko-strzykawki poprzez przekręcenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (jak pokazano na rysunku 1.).

Niezależnie od tego, czy adapter LLA obraca się czy nie, należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

2. Należy przymocować igłę do ampułko-strzykawki poprzez delikatne przyłączenie nasadki igły do adaptera LLA i obrócenie jej ćwierć obrotu w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do chwili aż poczujecie się zablokowanie igły (jak pokazano na rysunku 2).
3. Należy usunąć osłonkę na igłę, która może czasem stawiać opór.
4. Należy dodać rozpuszczalnik do proszku. Następnie mieszaniną należy energicznie wstrząsać do momentu całkowitego rozpuszczenia się proszku.

Szczepionka po rekonstytucji ma postać przezroczystej do opalizującej i bezbarwnej zawiesiny.

Szczepionka powinna być użyta bezpośrednio po przygotowaniu.

5. Należy pobrać całą zawartość fiolki.
6. Do podania szczepionki należy użyć nowej igły. W tym celu należy odkręcić igłę z ampułko-strzykawki i dołączyć igłę do wstrzykiwań, postępując zgodnie z opisem zawartym w punkcie 2.

Zgodnie z informacjami zawartymi w punkcie 6.2 Niezgodności farmaceutyczne, Hiberix może być mieszany w tej samej strzykawce z takimi szczepionkami jak – INFANRIX-DTPa (szczepionka DTPa), TRITANRIX HepB (szczepionka DTPw-HB). W tych przypadkach nie należy dodawać do proszku rozpuszczalnika znajdującego się w opakowaniu szczepionki Hiberix, lecz użyć jako rozpuszczalnika szczepionki INFANRIX-DTPa lub TRITANRIX HepB.

Należy upewnić się, że opakowanie bezpośrednie szczepionki, która zostanie użyta do rozpuszczenia proszku szczepionki Hiberix zawiera jedną dawkę. Rozpuszczalnik z opakowania szczepionki Hiberix należy usunąć.

Łączone szczepionki należy przygotować poprzez dodanie do fiolki zawierającej biały proszek Hib całej zawartości opakowania zawierającego drugą szczepionkę.

Przygotowane bezpośrednio przed podaniem, zmieszane szczepionki, należy stosować w taki sam sposób, jak samą szczepionkę Hiberix.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/7048

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.03.1997

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.03.2012

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