

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Boostrix Polio injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent) og poliomyelitt (inaktivert), (adsorbert, redusert innhold av antigen(er)).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Difteritoksoid ¹	ikke mindre enn 2 internasjonale enheter (IE) (2,5 Lf)
Tetanustoksoid ¹	ikke mindre enn 20 internasjonale enheter (IE) (5 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussistoksoid ¹	8 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin ¹	8 mikrogram
Pertaktin ¹	2,5 mikrogram
Inaktivert poliovirus	
type 1(Mahoney stamme) ²	40 D-antigen enheter
type 2 (MEF-1 stamme) ²	8 D-antigen enheter
type 3 (Saukett stamme) ²	32 D-antigen enheter
¹ adsorbert til aluminiumhydroksid, hydrert (Al(OH) ₃) og aluminiumfosfat (AlPO ₄)	0,3 milligram Al ³⁺ 0,2 milligram Al ³⁺
² dyrket i VERO-celler	

Vaksinen kan inneholde spor av formaldehyd, neomycin og polymyxin, som er brukt i løpet av produksjonsprosessen (se pkt. 4.3).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Denne vaksinen inneholder para-aminobenzosyre < 0,07 nanogram per dose og fenylalanin 0,0298 mikrogram per dose (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i ferdigfylt sprøyte.

Boostrix Polio er en uklar hvit suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Boostrix Polio er indisert til boostervaksinasjon mot difteri, tetanus, kikhoste og poliomyelitt hos individer fra og med tre år og oppover (se pkt 4.2).

Boostrix Polio er også indisert for passiv beskyttelse mot kikhoste i tidlig spedbarnsfase etter immunisering av mor under graviditeten (se pkt. 4.2, 4.6 og 5.1).

Bruk av Boostrix Polio skal være basert på offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

En enkel 0,5 ml dose av vaksinen anbefales.

Boostrix Polio kan gis fra 3 år og oppover.

Boostrix Polio skal gis i tråd med offentlige anbefalinger og/eller lokal praksis med hensyn til bruk av vaksiner med redusert innhold av difteri-, tetanus- og kikhosteantigener i kombinasjon med poliomyelittantigener.

Boostrix Polio kan gis til gravide kvinner i andre eller tredje trimester i samsvar med offentlige anbefalinger (se pkt. 4.1, 4.6 og 5.1).

Boostrix Polio kan også gis til ungdom og voksne med ukjent vaksinasjonsstatus eller som er ufullstendig vaksinert mot difteri-, tetanus- og kikhoste som del av en vaksinasjonsserie mot difteri, tetanus kikhoste og poliomyelitt. Basert på data hos voksne er det anbefalt å gi to tilleggsdoser av vaksine mot difteri og tetanus en og seks måneder etter den første dosen for å maksimalisere vaksineresponsen mot difteri og tetanus (se pkt. 5.1).

Boostrix Polio kan gis ved mulig tetanus-infisert sår hos personer som tidligere er primærvaksinert med vaksiner som inneholder tetanustoksoid og hvor en boosterdose mot difteri, kikhoste og poliomyelitt er indisert. Tetanus immunglobulin bør gis samtidig med vaksinen i henhold til offentlige anbefalinger.

Gjentatt vaksinasjon mot difteri, tetanus, kikhoste og poliomyelitt skal gis med intervaller i samsvar med offentlige anbefalinger.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Boostrix Polio hos barn under 3 år er ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Boostrix Polio gis som dyp intramuskulær injeksjon fortrinnsvis i deltamuskelen (se pkt. 4.4)

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller neomycin, polymyxin og formaldehyd.

Overfølsomhet etter tidligere vaksinasjon med vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste eller poliomyelitt.

Boostrix Polio er kontraindisert hos personer som har hatt encefalopati av ukjent etiologi innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon mot kikhoste. Ved slike situasjoner skal vaksine mot kikhoste ikke gis, men vaksinasjonsskjemaet mot difteri, tetanus og poliomyelitt skal gjennomføres.

Boostrix Polio skal ikke gis til personer som etter tidligere vaksinasjoner mot difteri og/eller tetanus har opplevd forbigående trombocytopeni eller nevrologiske komplikasjoner (kramper eller hypotone-hyporesponsive episoder, se pkt. 4.4)

Som med andre vaksiner, skal injeksjon av Boostrix Polio utsettes hos personer som har akutt, alvorlig febersykdom. Lett infeksjon er ikke en kontraindikasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før vaksinasjonen skal sykehistorien gjennomgås (spesielt med henblikk på tidligere vaksinasjoner og mulig forekomst av bivirkninger).

Hvis noen av de følgende hendelsene har inntruffet i tidsmessig sammenheng med vaksinasjon mot kikhoste bør det vurderes nøye om flere doser av vaksine mot kikhoste skal gis:

- Feber $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ innen 48 timer etter vaksinasjon som ikke skyldes andre identifiserbare årsaker.
- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode) innen 48 timer etter vaksinasjon.
- Vedvarende, utrøstelig gråt som varer ≥ 3 timer innen 48 timer etter vaksinasjon.
- Kramper med eller uten feber innen 3 dager etter vaksinasjon.

Det kan være omstendigheter, som ved høy insidens av kikhoste, hvor potensielle fordeler vil veie tyngre enn mulig risiko.

Som ved enhver vaksinerings må forholdet mellom nytte og risiko ved å vaksinere med Boostrix Polio eller å utsette vaksinerings overveies nøye hos barn som nylig har fått eller opplever progresjon av en alvorlig nevrologisk sykdom.

Som med alle injiserbare vaksiner, skal alltid overvåkning finne sted og hensiktsmessig medisinsk behandling være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon oppstår etter injeksjon av vaksinen.

Boostrix Polio skal gis med forsiktighet til personer med trombocytopeni (se pkt. 4.3) eller blødningsforstyrrelser, da blødning kan oppstå etter en intramuskulær injeksjon hos disse personene. Press hardt på injeksjonsstedet (uten å gni) i minst to minutter.

Boostrix Polio skal ikke under noen omstendigheter injiseres intravaskulært.

Sykehistorie med feberkramper, familiehistorie som omfatter krampeanfall og familiehistorie som omfatter bivirkninger etter DTP-vaksinasjon utgjør ikke kontraindikasjoner.

Humant immunsviktvirus (HIV)-infeksjon anses ikke for å være en kontraindikasjon. Den forventede immunologiske respons vil muligens ikke oppnås etter vaksinasjon av immunsupprimerte pasienter.

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings spesielt hos ungdom som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass slik at man unngår skader ved besvimelser.

Som ved enhver vaksine er det mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Boostrix Polio inneholder para-aminobenzosyre. Den kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig forsinket) og unntaksvis bronkospasmer.

Dette legemidlet inneholder 0,0298 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenylketonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, og er så godt som «kaliumfritt».

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten av biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk med andre vaksiner og immunoglobuliner

Boostrix Polio kan gis samtidig med enhver av følgende monovalente eller kombinasjonsvaksiner mot: meslinger, krusma, røde hunder, vannkopper (MMR/V) og vaksiner mot humant papillomavirus (HPV) uten noen klinisk relevant påvirkning av antistoffresponsen mot noen av komponentene i vaksinene (se pkt. 4.8).

Samtidig bruk av Boostrix Polio med andre vaksiner eller immunoglobulin har ikke vært studert. Det er usannsynlig at koadministrering vil resultere i påvirkning i immunresponsene.

Når det anses som nødvendig å gi Boostrix Polio samtidig med andre vaksiner eller immunoglobuliner skal injeksjonene, i henhold til generelt akseptert vaksinepraksis og anbefalinger, gis på separate injeksjonssteder.

Samtidig bruk av immunsuppressiv behandling

Som med andre vaksiner er det mulig at tilstrekkelig immunologisk respons ikke oppnås hos pasienter som mottar immunsuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Boostrix Polio kan brukes i andre eller tredje trimester av graviditeten i samsvar med offentlige anbefalinger.

For data relatert til forebygging av kikhoste hos spedbarn født av kvinner som er vaksinert i løpet av graviditeten, se pkt. 5.1.

Sikkerhetsdata fra en randomisert kontrollert klinisk studie (341 graviditetsutfall) og fra en prospektiv observasjonsstudie (793 graviditetsutfall) hvor Boostrix (dTpa-komponenten av Boostrix Polio) ble gitt til gravide kvinner i løpet av tredje trimester har ikke vist at vaksinen har noen innvirkning på graviditeten eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet.

Sikkerhetsdata fra prospektive kliniske studier om bruk av Boostrix Polio eller Boostrix i første og andre trimester av graviditeten er ikke tilgjengelig.

Data fra overvåkning etter markedsføring hvor gravide kvinner fikk Boostrix Polio eller Boostrix i tredje eller andre trimester har ikke vist at vaksinen har noen innvirkning på graviditeten eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet.

Som ved andre inaktiverte vaksiner forventer man ikke at vaksinasjon med Boostrix Polio i noe trimester under graviditet vil skade fosteret.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel (se pkt. 5.3).

Amming

Følgene av å gi Boostrix Polio under amming har ikke blitt vurdert. Ettersom Boostrix Polio inneholder toksoider eller inaktiverede antigener, forventes det likevel ikke at det utgjør noen risiko for barnet som får morsmelk. Nytt og risiko ved å gi Boostrix Polio til ammende kvinner må nøye vurderes av lege.

Fertilitet

Det er ingen humandata fra prospektive kliniske studier tilgjengelig. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på fertilitet hos kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Boostrix Polio har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som er vist i tabell 1 er basert på data fra kliniske studier hvor Boostrix Polio ble gitt til 908 barn (fra 4 til 8 år) og 955 voksne, ungdom og barn (fra 10 til 93 år).

De vanligste bivirkningene etter vaksinasjon med Boostrix Polio hos begge grupper var lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (smerte, rødhet og hevelse), rapportert av 31,3-82,3 % av de vaksinerte. Disse bivirkningene begynte vanligvis i løpet av 48 timer etter vaksinasjon. Alle forsvant uten sekvele.

Liste over bivirkninger

Bivirkninger som ble rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Svært vanlige:	(≥ 1/10)
Vanlige:	(≥ 1/100 til < 1/10)
Mindre vanlige:	(≥ 1/1000 til < 1/100)
Sjeldne:	(≥ 1/10000 til < 1/1000)
Svært sjeldne:	(< 1/10000)

- Kliniske studier**

Tabell 1: Bivirkninger rapportert i kliniske studier med Boostrix Polio

<i>System Organ Klasse</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Bivirkninger</i>	
		<i>Personer i alderen 4-8 år (N=908)</i>	<i>Personer i alderen 10-93 år (N = 955)</i>
<u>Infeksiøse og parasittære sykdommer</u>	<u>Mindre vanlige</u>		oral herpes
<u>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</u>	<u>Mindre vanlige</u>	lymfadenopati	lymfadenopati

<u>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</u>	Vanlige	manglende appetitt	
	Mindre vanlige		nedsatt appetitt
<u>Psykiatriske lidelser</u>	Vanlige	irritabilitet	
	Mindre vanlige	søvnforstyrrelser, apati	
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Svært vanlige	søvnighet	hodepine
	Vanlige	hodepine	
	Mindre vanlige		parestesi, søvnighet, svimmelhet
<u>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</u>	Mindre vanlige	Tørr hals	astma
<u>Gastrointestinale sykdommer</u>	Vanlige		gastrointestinale sykdommer (oppkast, magesmerter, kvalme)
	Mindre vanlige	diare, oppkast, magesmerter, kvalme	
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	Mindre vanlige		kløe
<u>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</u>	Mindre vanlige		artralgi, myalgi
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	Svært vanlige	reaksjoner på injeksjonsstedet (rødhet og/eller hevelse), smerte på injeksjonsstedet	reaksjoner på injeksjonsstedet (rødhet og/eller hevelse), tretthet, smerte på injeksjonsstedet
	Vanlige	feber ($\geq 37,5$ °C og $\geq 39,0$ °C), stor hevelse av den ekstremiteten hvor vaksinen er injisert (noen ganger også i nærliggende ledd), reaksjoner på injeksjonsstedet (blødning, kløe og indurasjon)	feber ($\geq 37,5$ °C), reaksjoner på injeksjonsstedet (hematom, kløe, indurasjon, varme og nummenhet)
	Mindre vanlige	tretthet	stor hevelse av den ekstremiteten hvor vaksinen er injisert (noen ganger også i nærliggende ledd), feber ($> 39,0$ °C), frysninger, smerte

Ko-administrasjon med MMR/V-vaksiner hos barn i alder 3-6 år

Boostrix Polio ble gitt samtidig med MMR/V-vaksiner i 2 kliniske studier med 406 barn i alder 3-6 år. I disse studiene, ble øvre luftveisinfeksjoner og utslett rapportert som vanlige bivirkninger. Feber, irritabilitet, tretthet, tap av appetitt og gastrointestinale sykdommer (inkludert diare og oppkast) ble rapportert med en høyere frekvens (svært vanlig) enn ved sammenlikning med tabell 1, men alle andre bivirkninger ble rapportert med samme eller lavere frekvens.

I tillegg ble bivirkninger rapportert i kliniske studier med Boostrix (dTpa-komponenten av Boostrix Polio) hvor Boostrix ble gitt til 839 barn (fra 4 til 8 år) og 1931 voksne, ungdom og barn (fra 10 til 76 år), listet opp i Tabell 2.

Tabell 2: Bivirkninger rapportert i kliniske studier med Boostrix

System Organ Klasse	Frekvens	Bivirkninger	
		Personer i alderen 4-8 år (N=839)	Personer i alderen 10-76 år (N = 1931)
<u>Infeksiøse og parasittære sykdommer</u>	Mindre vanlige		øvre luftveisinfeksjoner, faryngitt
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Mindre vanlige	svekket oppmerksomhet	synkope
<u>Øyesykdommer</u>	Mindre vanlige	konjunktivitt	
<u>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</u>	Mindre vanlige		hoste
<u>Gastrointestinale sykdommer</u>			
	Mindre vanlige		diare
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	Mindre vanlige		økt svetteutskillelse, utslett
<u>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</u>	Mindre vanlige		stivhet i ledd, stivhet i muskler og skjelett
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	Svært vanlige		utilpasshet
	Vanlige		reaksjoner på injeksjonsstedet (klump på injeksjonsstedet og steril absess)
	Mindre vanlige	smerte	influenسالiknende sykdom

Reaktogenisitet etter gjentatt dose

Data antyder at individer som har blitt primærvaksinert med DTP-vaksine som barn kan ved en andre booster dose få en økning i lokal reaktogenisitet.

Personer i alder 15 år og eldre som ikke nylig var vaksinert mot difteri, tetanus, kikhoste og poliomyelitt, som fikk en dose Boostrix Polio eller en annen vaksine med redusert antigeninnhold, etterfulgt av en dose Boostrix Polio 10 år senere, viste ingen økning i reaktogenisitet etter denne andre dosen sammenliknet med den første dosen.

- **Overvåking etter markedsføring**

Siden disse hendelsene er spontanrapportert, er det ikke mulig å gi et pålitelig estimat av frekvensen.

Tabell 3: Bivirkninger rapportert med Boostrix Polio ved overvåking etter markedsføring

<i>System Organ Classes</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Bivirkninger</i>
<u>Forstyrrelser i immunsystemet</u>	Ukjent	Allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske og anafylaktoide reaksjoner
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Ukjent	Hypoton-hyporesponsive episoder, kramper (med og uten feber)
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	ukjent	Urtikaria, angioødem
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	ukjent	Asteni

Etter injeksjon av vaksiner som inneholder tetanustoksoid har det i svært sjeldne tilfeller blitt rapportert om bivirkninger i det sentrale eller perifere nervesystemet, som ascenderende paralyse eller til og med respiratorisk paralyse (Guillain-Barrés syndrom).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tilfeller av overdosering er rapportert ved overvåking etter markedsføring. Bivirkninger som ble rapportert etter overdose var liknende de som ble rapportert ved normal vaksineadministrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Bakterie- og virusvaksine, kombinert. ATC-kode: J07CA02

Immunrespons

Immunresponsen til Boostrix Polio ble evaluert i kliniske studier hvor det deltok personer med ulik alder og ulike vaksinasjonshistorier (se pkt. 4.8).

Følgende immunrespons ble observert i studier en måned etter vaksinasjon med Boostrix Polio hos barn, ungdom og voksne (Tabell 4).

Tabell 4: Immunrespons hos barn, ungdom og voksne

Antigen	Respons	Barn i alder 3 til 8 år N=1195 (% av de vaksinerte)	Voksne, ungdom og barn fra 10 år og eldre N=923 (% av de vaksinerte)
Difteri	$\geq 0,1$ IE/ml	100%	82,2 – 100%
	$\geq 0,016$ IE/ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100% ⁽²⁾
Tetanus	$\geq 0,1$ IE/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Pertussis	Boosterrespons ⁽³⁾		
Pertussistoksoid		84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
Filamentøst hemagglutinin		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
Pertaktin		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Inaktivert poliovirus	≥ 8 ED50		
type 1		98,8 – 100%	99,6 – 100%
type 2		99,2 – 100%	99,6 – 100%
type 3		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N= antall deltakere

⁽¹⁾ Prosentandel vaksinerte med antistoffkonsentrasjoner assosiert med beskyttelse mot sykdom ($\geq 0,1$ IE/ml i ELISA test eller $\geq 0,016$ IE/ml i *in vitro* Verocelle nøytraliseringstest)

⁽²⁾ Denne målingen var ikke gjort i studie HPV-042

⁽³⁾ Boosterrespons er definert som:

- for deltakere som i utgangspunktet var seronegative og antistoffkonsentrasjonen var minst fire ganger cut-off (postvaksinasjonskonsentrasjon ≥ 20 EL.U/ml);
- for deltakere som i utgangspunktet var seropositive med konsentrasjon før boostervaksinasjon ≥ 5 EL.U/ml og < 20 EL.U/ml: en økning i antistoffkonsentrasjon på minst fire ganger konsentrasjonen før boostervaksinasjon
- for deltakere som i utgangspunktet var seropositive med konsentrasjon før boostervaksinasjon ≥ 20 EL.U/ml: en økning i antistoffkonsentrasjon på minst to ganger konsentrasjonen før boostervaksinasjon

Som med andre voksen-type Td-vaksiner induserer Boostrix Polio høyere seroproteksjonsrater og høyere antistofftiter både mot difteri og tetanus hos barn og ungdom sammenlignet med voksne.

Varighet av immunresponsen

Følgende seroproteksjons-/seropositivetsrater ble observert fem år etter vaksinering med Boostrix Polio hos barn og 10 år etter vaksinering med Boostrix Polio hos ungdom og voksne (Tabell 5).

Tabell 5: Varighet av immunrespons hos barn, ungdom og voksne

Antigen	Seroproteksjon/ seropositivitet	Prosentandel som møter kriteriene 5 år etter vaksinerings av barn (4-8 år) (N=344) (% vaksinerte)	Prosentandel som møter kriteriene 10 år etter vaksinerings av ungdom og voksne (15 år og eldre) (N=63) (% vaksinerte)
Difteri	$\geq 0,1$ IE/ml	89,4%*	81,0%**
Tetanus	$\geq 0,1$ IE/ml	98,5%	98,4%
Pertussis			
Pertussistoksoid	≥ 5 EL, E/ml	40,9%	78,7%
Filamentøst hemagglutinin		99,7%	100%
Pertaktin		97,1%	88,7%
Inaktivert poliovirus			
type 1	≥ 8 ED50	98,8%	100%
type 2		99,7%	100%
type 3		97,1%	98,3%

*98,2% av deltakere med antistoffkonsentrasjoner assosiert med beskyttelse mot sykdom $\geq 0,016$ IE/ml med et *in vitro* Vero-celle nøytralisasjonsassay.

**92,1% av deltakere med antistoffkonsentrasjoner assosiert med beskyttelse mot sykdom $\geq 0,01$ IE/ml med et *in vitro* Vero-celle nøytralisasjonsassay.

Immunrespons etter en repeterende dose

Immunogenisiteten av Boostrix Polio gitt 5 år etter en første boosterdose med Boostrix Polio ved 4 til 8 års alder har blitt vurdert. Én måned etter vaksinasjon var >99 % av personene seropositive mot kikhoste og beskyttet mot difteri, tetanus og alle tre poliovirustypene.

Hos voksne medførte en dose Boostrix Polio administrert 10 år etter forrige dose en beskyttende immunrespons hos > 96,8 % av deltakerne (for difteriantigenet) og hos 100 % av deltakerne (for tetanus- og polioantigene). Boosterresponsen mot kikhosteantigene var mellom 74,2 og 98,4 %.

Immunrespons hos deltakere uten tidligere eller med ukjent vaksinasjonshistorie

Etter administrering av en dose Boostrix (dTpa-komponent av Boostrix Polio) til 83 ungdommer i alder 11 til 18 år uten tidligere vaksinasjon mot kikhoste og ingen vaksinasjon mot difteri og tetanus de siste 5 år, var alle deltakerne beskyttet mot tetanus og difteri. Etter en dose varierte seropositivetsraten mellom 87 % og 100 % for de ulike kikhosteantigene.

Etter administrering av én dose Boostrix Polio til 140 voksne ≥ 40 år (inkludert de som aldri er vaksinert eller hvor vaksinasjonsstatus er ukjent) som ikke hadde fått vaksine mot difteri og tetanus de siste 20 årene, var mer enn 96,4% av de voksne seropositive mot alle tre kikhosteantigenene og 77,7% og 95,7% var beskyttet mot henholdsvis difteri og tetanus.

Immunrespons og sikkerhetsprofil hos forsøkspersoner under aktiv behandling for obstruktive lungesykdommer

Sikkerheten og immunogenisiteten av Boostrix er blitt evaluert i en deskriptiv metaanalyse studie som kombinerer data fra 222 forsøkspersoner ≥ 18 års alder som er vaksinert med Boostrix mens de fikk behandling for obstruktiv lungesykdom som astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). Én måned etter Boostrix vaksinasjon var immunresponsen mot difteri og tetanus antigener målt i seroproteksjonsrater ($\geq 0,1$ IE/ml) henholdsvis 89,0 % og 97,2 %, og mot kikhoste var boosterresponsen 78,3 %, 96,1 % og 92,2 % mot henholdsvis kikhostetoksoid [PT], filamentøs haemagglutinin [FHA] og pertaktin [PRN]. Disse resultatene var i tråd med responsen som ble oppnådd i den generelle voksne befolkningen og med en lignende sikkerhetsprofil.

Beskyttelseseffekt mot kikhoste

Kikhosteantigenene i Boostrix Polio er de samme som inngår i den kombinerte, acellulære kombinasjonsvaksinen til barn mot blant annet kikhoste (Infanrix), hvor effekten etter primærvaksinasjon er vist i en husholds-kontaktstudie. Etter vaksinasjon med Boostrix Polio var antistofftitrene mot alle tre kikhostekomponentene like høye eller høyere enn det som ble observert i husholds-kontaktstudien. Basert på disse sammenligningene vil Boostrix Polio kunne gi beskyttelse mot kikhoste, men graden og varigheten av beskyttelse oppnådd ved vaksinasjon er imidlertid ikke avklart.

Passiv beskyttelse mot kikhoste hos spedbarn (under 3 måneders alder) født av mødre vaksinert i løpet av graviditeten

I en randomisert, cross-over, placebo-kontrollert studie, viste spedbarn født av mødre vaksinert med Boostrix (dTpa-gruppe; N=291) i ukene 27-36 av graviditeten høyere antistoffkonsentrasjoner mot kikhoste i navlestrengblod ved fødsel sammenlignet mot placebo (kontrollgruppe; N=292). Geometriske gjennomsnittskonsentrasjoner i navlestrengblod av antistoffene mot kikhosteantigenene PT, FHA og PRN var 46,9, 366,1 og 301,8 IE/ml i dTpa-gruppen og 5,5, 22,7 og 14,6 IE/ml i kontrollgruppen. Dette tilsvarer antistoff-titre som er 8, 16 og 21 ganger høyere i navlestrengblod hos spedbarn født av vaksinerte mødre sammenlignet mot kontroller. Disse antistoff-titrene kan gi passiv beskyttelse mot kikhoste, som vist i observasjonseffekt-studier.

Immunogenisitet hos spedbarn og småbarn født av mødre vaksinert i løpet av graviditeten

Immunogenisiteten av Infanrix hexa (difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, inaktivert poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b konjugatvaksine) hos spedbarn og småbarn født av friske mødre vaksinert med Boostrix i ukene 27-36 av graviditeten, ble undersøkt i to kliniske studier.

Infanrix hexa ble gitt samtidig med en 13-valent pneumokokk konjugatvaksine til spedbarn som primærvaksinering (n=268), og til de samme spedbarna/småbarna fra 11 til 18 måneder som boosterdose (n=229).

Immunologiske data etter primærvaksinasjon og etter boosterdose viste at vaksinasjon av mødre med Boostrix ikke gav noen klinisk relevant interferens på spedbarnets og småbarnets respons mot difteri, stivkrampe, hepatitt B, inaktivert poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b eller pneumokokkantigener.

Lavere antistoffkonsentrasjoner mot kikhosteantigener etter primærvaksinasjon (PT, FHA og PRN) og etter boosterdose (PT, FHA) ble observert hos spedbarn og småbarn født av mødre vaksinert med Boostrix i løpet av graviditeten. Økningen i konsentrasjon av kikhosteantistoffer fra pre-booster til 1 måned post-booster tidspunktet var i samme område for spedbarn og småbarn med mødre vaksinert med Boostrix eller med placebo, noe som demonstrerer effektiv priming av immunsystemet. I fravær

av et korrelat til beskyttelse mot kikhoste er den kliniske relevansen av disse observasjonene ikke kjent. Tilgjengelige epidemiologiske data på kikhostesykdom etter implementering av dTpa-immunisering av mødre, antyder imidlertid ingen klinisk relevans for denne immuninterferensen.

Beskyttelseseffekt mot kikhoste hos spedbarn født av kvinner vaksinert i løpet av graviditeten

Vaksineeffekt (VE) av Boostrix eller Boostrix Polio ble evaluert i tre observasjonsstudier i Storbritannia, Spania og Australia. Vaksinen ble gitt i tredje trimester av graviditeten for å beskytte spedbarn under 3 måneder mot kikhoste, som en del av et mødrevaksinasjonsprogram.

Detaljer om hvert studiedesign og resultater er vist i Tabell 6.

Tabell 6: VE mot kikhoste for spedbarn under 3 måneder født av mødre vaksinert med Boostrix/Boostrix Polio i løpet av tredje trimester av graviditeten

Studielokasjon	Vaksine	Studiedesign	Vaksineeffekt
Storbritannia	<i>Boostrix Polio</i>	Retrospektiv, screeningmetode	88% (95% KI: 79, 93)
Spania	<i>Boostrix</i>	Prospektiv, "matched case-control"	90.9% (95% KI: 56.6, 98.1)
Australia	<i>Boostrix</i>	Prospektiv, "matched case-control"	69% (95% KI: 13, 89)

KI: konfidensintervall

Hvis vaksinasjon av mor skjer mindre enn to uker før fødselen, kan vaksineeffekten for spedbarnet være lavere enn tallene i tabellen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluerings av farmakokinetiske egenskaper er ikke påkrevd for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksisitet

Fertilitet

Prekliniske data med Boostrix Polio indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av fertilitet i rotter og kaniner.

Graviditet

Prekliniske data med Boostrix Polio indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av fosterutvikling i rotter og kaniner, og også fødsel og postnataltoksitet i rotter (opp til slutten av dieperioden).

Dyretoksikologi og/eller farmakologi

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhet og toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Medium 199 (stabilisator som inneholder aminosyrer (inkludert fenylalanin), mineralsalter (inkludert natrium og kalium), vitaminer (inkludert para-aminobenzosyre) og andre stoffer).

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans se pkt. 2.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Etter at vaksinen er tatt ut av kjøleskapet er den stabil i 8 timer ved 21 °C. Kast vaksinen dersom den ikke brukes i dette tidsrommet. Denne informasjonen er kun ment som veiledning til helsepersonell ved tilfeller med midlertidige temperaturavvik.

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en sprøytetempelpropp (butylgummi) og med en kanylehet i gummi. Pakningsstørrelser på 1 eller 10, med eller uten kanyler.

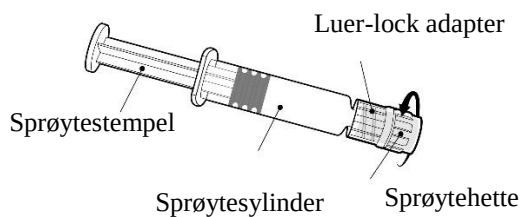
Kanyleheten og sprøytetempelproppen av gummi på den ferdigfylte sprøyten er laget av syntetisk gummi.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

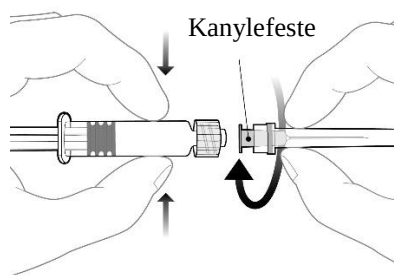
Før bruk bør vaksinen oppnå romtemperatur og ristes godt for å oppnå en homogen, uklar, hvit suspensjon og undersøkes visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller fysiske forandringer. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen ikke brukes.

Instruksjoner for den ferdigfylte sprøyten



Hold alltid i sprøytesylindren, ikke i sprøytetempelet.

Skruløs sprøyteheten ved å skru den mot klokken.



Fest kanylen til sprøyten ved å koble den til luer-lock-adapteret og dreie en kvart omdreining med klokken til du kjenner at den låses.

Ikke trekk sprøytetempelet ut av sprøytesylindren. Hvis det skjer, skal vaksinen ikke administreres.

Destruksjon:

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo
Tlf: 22 70 20 00

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2685

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03.12.2004
Dato for siste fornyelse: 16.12.2008

10. OPPDATERINGSDATO

25.08.2023

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk.