

18. august 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Boostrix Polio, injektionsvæske, suspension, fyldt injektionssprøjte**

1. **D.SP.NR.**

20608

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Boostrix Polio

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Difteritoksoid1 ikke mindre end 2 Internationale Enheder (IU) (2,5 Lf)

Tetanustoksoid1 ikke mindre end 20 Internationale Enheder (IU) (5 Lf)

*Bordetella pertussis*-antigener

Pertussistoksoid1 8 mikrogram

Filamentøs hæmagglutinin1 8 mikrogram

Pertactin1 2,5 mikrogram

Inaktiveret poliovirus

Type 1 (Mahoney-stamme)2 40 D-antigen enheder

Type 2 (MEF-1-stamme)2 8 D-antigen enheder

Type 3 (Saukett-stamme)2 32 D-antigen enheder

1adsorberet til aluminiumhydroxidhydrat (Al(OH)3) 0,3 milligram Al3+

og aluminiumphosphat (AlPO4) 0,2 milligram Al3+

2dyrket i Vero-celler

Vaccinen kan indeholde spor af formaldehyd, neomycin og polymyxin, som anvendes i fremstillingsprocessen (se pkt.4.3).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Vaccinen indeholder para-aminobenzoesyre < 0,07 nanogram pr. dosis og phenylalanin 0,0298 mikrogram pr. dosis (se pkt 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Boostrix Polio er en uklar, hvid suspension.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Boostrix Polio er indiceret til boostervaccination mod difteri, tetanus, pertussis og poliomyelitis af personer fra 3 år og opefter (se pkt. 4.2).

Boostrix Polio er også indiceret til passiv beskyttelse mod pertussis hos spædbørn ved immunisering via moderen under graviditeten (se pkt. 4.2, 4.6 og 5.1).

Administration af Boostrix Polio skal ske i henhold til officielle retningslinjer.

* 1. **Dosering og administration**

Dosering

En enkelt vaccinedosis på 0,5 ml anbefales.

Boostrix Polio kan administreres til personer fra 3 år og opefter.

Boostrix Polio indeholder et reduceret indhold af difteri-, tetanus- og pertussis-antigener i kombination med poliomyelitis-antigener. Boostrix Polio skal derfor administreres i henhold til officielle retningslinier og/eller lokal praksis for brugen af disse vacciner.

Boostrix Polio kan administreres til gravide kvinder i det andet eller tredje trimester i henhold til officielle retningslinjer (se pkt. 4.1, 4.6 og 5.1).

Boostrix Polio kan også anvendes mod difteri, tetanus og pertussis til unge og voksne med ukendt vaccinationsstatus eller ufuldstændig vaccination, som led i et vaccinationsprogram mod difteri, tetanus, pertussis og poliomyelitis. Baseret på data hos voksne, anbefales to yderligere doser difteri- og tetanus-vaccine administreret en og seks måneder efter første dosis for at maksimere vaccine-responset mod difteri og tetanus (se pkt. 5.1).

Boostrix Polio kan anvendes ved skader, hvor der er sandsynlighed for tetanus-infektion, hos personer som tidligere har modtaget et primært vaccinationsprogram mod tetanus, og for hvem en booster mod difteri, pertussis og poliomyelitis er indiceret. Tetanus-immunglobulin skal gives samtidig, i henhold til officielle retningslinjer.

Gentagen vaccination mod difteri, tetanus, pertussis og poliomyelitis skal udføres med intervaller i henhold til officielle retningslinjer.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af Boostrix Polio til børn under 3 år er ikke fastslået.

Administration

Boostrix Polio er til dyb intramuskulær injektion fortrinsvist i regio deltoidea (se pkt. 4.4).

* 1. **Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for neomycin, polymyxin eller formaldehyd.

Overfølsomhed efter tidligere administration af difteri-, tetanus-, pertussis- eller poliomyelitis-vacciner.

Boostrix Polio er kontraindiceret, hvis personen har haft encephalopati af ukendt ætiologi, opstået inden for 7 dage efter forudgående vaccination med en vaccine indeholdende pertussis. Under disse omstændigheder skal vaccination med pertussis ophøre og vaccinationsprogrammet med difteri-, tetanus- og poliomyelitis-vacciner fortsættes.

Boostrix Polio må ikke administreres til personer, som har oplevet forbigående thrombocytopeni eller neurologiske komplikationer (for kramper eller hypotoniske-hyporesponsive episoder, se pkt. 4.4) efter en tidligere immunisering mod difteri og/eller tetanus.

Som for andre vacciner skal administration af Boostrix Polio udsættes hos personer, som lider af akut alvorlig febril sygdom. Tilstedeværelse af en mindre infektion er ikke en kontraindikation.

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Før vaccination skal der foretages en gennemgang af anamnesen (især hvad angår tidligere vaccination og eventuel forekomst af bivirkninger).

Hvis nogle af følgende hændelser vides at have forekommet i tidsmæssig relation til modtagelse af en pertussis-holdig vaccine, skal beslutning om at give doser af en pertussis-holdig vaccine nøje

overvejes:

* Feber ≥ 40,0 °C inden for 48 timer efter vaccinationen uden anden kendt årsag.
* Kollaps eller shocklignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode) inden for 48 timer efter vaccinationen.
* Vedvarende, utrøstelig gråd varende ≥ 3 timer inden for 48 timer efter vaccinationen.
* Kramper med eller uden feber inden for 3 dage efter vaccinationen.

Der kan forekomme omstændigheder, såsom en høj incidens af pertussis, hvor de potentielle fordele opvejer de mulige risici.

Som ved andre vaccinationer skal risici og fordele ved immunisering med Boostrix Polio vurderes og en udskydelse af vaccination skal nøje overvejes for børn, som lider af en begyndende eller fremskridende alvorlig neurologisk lidelse.

Som med alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjældent forekommende anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Boostrix Polio skal gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni (se pkt. 4.3) eller blødningsforstyrrelser, eftersom blødning kan forekomme efter en intramuskulær administration hos disse personer. Hvis det er i henhold til officielle retningslinjer kan vaccinen administreres subkutant til disse personer. For begge typer af administration skal der lægges et fast tryk mod injektionsstedet (uden at gnide) i mindst to minutter.

Boostrix Polio må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

Tidligere tilfælde af feberkramper, kramper hos personen selv eller i familien eller tilfælde af bivirkninger i familien efter en DTP-vaccination er ikke kontraindikationer.

Human Immunodeficiency Virus (hiv)-infektion anses ikke som en kontraindikation. Det forventede immunologiske respons kan muligvis ikke opnås ved vaccination af immunsupprimerede personer.

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

Som ved andre vacciner fremkaldes et beskyttende immunrespons nødvendigvis ikke hos alle vaccinerede.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Boostrix Polio indeholder para-aminobenzoesyre. Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær.

Denne vaccine indeholder 0,0298 mikrogram phenylalanin i hver dosis. Phenylalanin kan være skadeligt, hvis du har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Samtidig administration med andre vacciner eller immunglobuliner**

Boostrix Polio kan administreres samtidig med enhver af følgende monovalente eller kombinerede vacciner: mæslinger, fåresyge, røde hunde, skoldkopper (MFR/V) og en vaccine indeholdende humant papillomvirus (HPV) uden klinisk relevant interferens mellem antistofresponset fra nogen af komponenterne i de to vacciner (se pkt. 4.8).

Samtidig administration af Boostrix Polio med andre vacciner eller immunglobuliner er ikke undersøgt. Det er usandsynligt, at samtidig administration vil resultere i interferens med immunresponset.

Hvis samtidig administration af Boostrix Polio og andre vacciner eller immunglobuliner anses nødvendigt, skal disse ifølge generel praksis og retningslinjer for vacciner, gives på forskellige administrationssteder.

**Samtidig administration med immunsuppresiv behandling**

Som med andre vacciner kan patienter, som modtager immunsuppressiv behandling muligvis ikke opnå et adækvat respons.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Boostrix Polio kan anvendes i det andet eller tredje trimester af graviditeten i henhold til officielle retningslinjer.

For data vedrørende forebyggelse af pertussis sygdom hos spædbørn født af kvinder, der er vaccineret under graviditet, se afsnit 5.1.

Sikkerhedsdata fra et randomiseret, kontrolleret klinisk studie (341 graviditeter) og fra et prospektivt observationsstudie (793 graviditeter), hvor Boostrix (dTpa komponenten af Boostrix Polio) blev administreret til gravide kvinder i det tredje trimester viser ingen vaccine-relaterede bivirkninger på graviditeten eller på sundheden hos fosteret/det nyfødte barn.

Sikkerhedsdata fra prospektive, kliniske studier vedrørende administration af Boostrix Polio eller Boostrix under det første og andet trimestre af graviditeten er ikke tilgængelige.

Data fra passiv overvågning, hvor gravide kvinder blev udsat for Boostrix Polio eller Boostrix i det tredje eller andet trimester, har ikke vist nogen vaccine-relaterede bivirkninger på graviditeten eller på sundheden hos fosteret/det nyfødte barn.

Som for andre inaktiverede vacciner, forventes det ikke, at vaccination med Boostrix Polio skader fosteret under nogle af graviditetens tre trimester.

Studier i dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Amning

Virkningen af Boostrix Polio under amning er ikke undersøgt. Selvom Boostrix Polio indeholder toksoider og inaktiverede antigener, forventes der ingen risiko for det ammede barn. Fordele og risici ved vaccination med Boostrix Polio til ammende kvinder skal nøje vurderes af sundhedspersonalet.

Fertilitet

Der er ingen humane data fra prospektive, kliniske studier tilgængelige. Studier i dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til kvinders fertilitet (se pkt. 5.3).

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Det er usandsynligt, at vaccinen påvirker evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

***Sammendrag af bivirkningsprofilen***

Bivirkningsprofilen anført i tabel 1 er baseret på data fra kliniske studier, hvor Boostrix Polio blev administreret til 908 børn (fra 4-8 år) og 955 voksne, unge og børn (fra 10-93 år).

De mest almindelige bivirkninger efter administration af Boostrix Polio var i begge aldersgrupper lokale reaktioner på injektionsstedet (smerte, rødme og hævelse), hvilket blev rapporteret af

31,3-82,3 % af alle vaccinerede personer. Bivirkningerne opstod som regel inden for 48 timer efter vaccination. Alle forsvandt uden men.

***Liste over bivirkninger i tabelform***

De rapporterede bivirkninger er listet efter følgende hyppigheder:

Meget almindelig: (≥ 1/10)

Almindelig: (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig: (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden: (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden: (< 1/10.000)

* **Kliniske studier**

**Tabel 1:** Bivirkninger rapporteret fra kliniske studier med Boostrix Polio

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Systemorganklasser*** | ***Hyppighed*** | ***Bivirkninger*** | |
| ***Børn fra 4 - 8 år***  ***(N=908)*** | ***Personer i alderen***  ***10 – 93 år***  ***(N=955)*** |
| ***Infektioner og parasitære sygdomme*** | Ikke almindelig |  | oral herpes |
| ***Blod og lymfesystem*** | Ikke almindelig | lymfadenopati | lymfadenopati |
| ***Metabolisme og ernæring*** | Almindelig | appetitmangel |  |
| Ikke almindelig |  | nedsat appetit |
| ***Psykiske forstyrrelser*** | Almindelig | irritabilitet |  |
| Ikke almindelig | søvnforstyrrelser, apati |  |
| ***Nervesystemet*** | Meget almindelig | somnolens | hovedpine |
| Almindelig | hovedpine |  |
| Ikke almindelig |  | paræstesi, somnolens, svimmelhed |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** | Ikke almindelig | tørhed i svælget | astma |
| ***Mave-tarm-kanalen*** | Almindelig |  | gastrointestinale gener (f.eks. opkastning, abdominalsmerter, kvalme) |
| Ikke almindelig | diarré,opkastning, abdominalsmerter, kvalme |  |
| ***Hud og subkutane væv*** | Ikke almindelig |  | pruritus |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** | Ikke almindelig |  | artralgi, myalgi |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | Meget almindelig | reaktioner ved administrationsstedet (f.eks. rødme og/eller hævelse), smerte ved administrationsstedet | reaktioner ved administrationsstedet (f.eks. rødme og/eller hævelse), træthed, smerter ved administrationsstedet |
| Almindelig | pyreksi (feber ≥ 37,5 °C inklusive feber > 39,0 °C), omfattende hævelse af injiceret ekstremitet (i nogle tilfælde også i tilstødende led), reaktioner ved administrationsstedet (f.eks. blødning, pruritus og induration) | pyreksi (feber ≥ 37,5 ºC), reaktioner ved administrationsstedet (f.eks. hæmatom, pruritus, induration, varme og følelsesløshed) |
| Ikke almindelig | træthed | omfattende hævelse af injiceret ekstremitet (i nogle tilfælde også i tilstødende led),pyreksi (feber > 39,0 ºC), kulderystelser, smerte |

*Samtidig administration med MFR/V-vacciner til børn i alderen 3-6 år*

Boostrix Polio blev administreret samtidig med MFR/V-vacciner i 2 kliniske studier med 406 børn i alderen 3-6 år. I disse studier blev infektion i de øvre luftveje og udslæt rapporteret almindeligt. Feber, irritabilitet, træthed, appetitløshed og gastrointestinale lidelser (herunder diarré og opkastning) blev rapporteret med en højere frekvens (meget almindelig) ved sammenligning med tabel 1, mens alle andre bivirkninger forekom ved samme eller en lavere frekvens.

Bivirkninger der er rapporteret fra kliniske studier med Boostrix (dTpa komponenten af Boostrix Polio), som blev administreret til 839 børn (fra 4-8 år) og 1.931 voksne, unge og børn (fra 10-76 år), er vist i tabel 2.

**Tabel 2:** Bivirkninger rapporteret fra kliniske studier med Boostrix

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Systemorganklasser*** | ***Hyppighed*** | ***Bivirkninger*** | |
| ***Børn fra 4 - 8 år***  ***(N=839)*** | ***Personer i alderen***  ***10 – 76 år***  ***(N=1.931)*** |
| ***Infektioner og parasitære sygdomme*** | Ikke almindelig |  | infektion i øvre luftveje, pharyngitis |
| ***Nervesystemet*** | Ikke almindelig | koncentrationsbesvær | synkope |
| ***Øjne*** | Ikke almindelig | konjunktivitis |  |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** | Ikke almindelig |  | hoste |
| ***Mave-tarm-kanalen*** | Ikke almindelig |  | diarré |
| ***Hud og subkutane væv*** | Ikke almindelig |  | hyperhidrose, udslæt |
| ***Knogler, led, muskler og bindevæv*** | Ikke almindelig |  | stivhed i leddene, muskuloskeletal stivhed |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | Meget almindelig |  | utilpashed |
| Almindelig |  | reaktioner ved administrationsstedet (f.eks. infiltration og steril absces på injektionsstedet) |
| Ikke almindelig | smerter | influenzalignende sygdom |

*Reaktogenicitet efter gentagen dosis*

Data indikerer, at en 2. boosterdosis giver en øget lokal reaktogenicitet hos personer, som har fået primær immunisering med DTP i barndommen.

Forsøgspersoner i alderen 15 år og opefter, uden nylig vaccination mod difteri, tetanus, pertussis og poliomyelitis, som fik en dosis af Boostrix Polio eller en anden reduceret antigen vaccine, efterfulgt af en ekstra dosis af Boostrix Polio 10 år efter, viste ingen øget reaktogenicitet efter denne anden dosis sammenlignet med den første.

* **Post-marketing overvågning**

Det er ikke muligt at estimere en pålidelig hyppighed for disse bivirkninger, da disse rapporteres spontant.

**Tabel 3:** Bivirkninger rapporteret for Boostrix Polio ved overvågning efter markedsføring

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Systemorganklasser*** | ***Hyppighed*** | ***Bivirkninger*** |
| ***Immunsystemet*** | Ikke kendt | allergiske reaktioner inklusive anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner |
| ***Nervesystemet*** | Ikke kendt | hypotonisk-hyporesponsive episoder, kramper (med og uden feber) |
| ***Hud og subkutane væv*** | Ikke kendt | urticaria, angioødem |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*** | Ikke kendt | asteni |

Efter administration af vacciner indeholdende tetanustoksoid, har der meget sjældent været rapporter om bivirkninger i de centrale eller perifere nervesystemer, inklusiv ascenderende lammelse eller endda respirationslammelse (f.eks. Guillain-Barré syndrom).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Ved overvågning efter markedsføring er der set tilfælde af overdosering. Bivirkningerne efter overdosering var sammenlignelige med bivirkningerne, set efter almindelig administration af vaccinen.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kombineret bakteriel og viral vaccine. ATC-kode: J  07 CA 02.

*Immunrespons*

Immunresponset for Boostrix Polio blev vurderet i kliniske studier, hvor der indgik personer med forskellig alder og forskellig vaccinations historik (se pkt. 4.8).

Følgende immunrespons blev observeret hos børn, unge og voksne på tværs af studier, en måned efter vaccination med Boostrix Polio (tabel 4).

**Tabel 4**: Immunrespons hos børn, unge og voksne

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Antigen** | **Respons** | **Børn i alderen 3 - 8 år**  **(N=1.195)** | **Voksne, unge og børn i alderen fra 10 år og opefter**  **(N=923)** |
| (% vaccinerede) | (% vaccinerede) |
| **Difteri** | ≥ 0,1 IU/ml | 100 % | 82,2 – 100 % |
| ≥ 0,016 IU/ml (1) | NA | 87,7 – 100 % (2) |
| **Tetanus** | ≥ 0,1 IU/ml | 99,9 – 100 % | 99,6 – 100 % |
| **Pertussis** | Booster respons (3) |  |  |
| Pertussistoksoid | 84,6 – 90,6 % | 79,8 – 94,0 % |
| Filamentøs  hæmagglutin | 90,1 – 98,8 % | 90,7 – 97,2 % |
| Pertactin | 94,2 – 96,6 % | 90,0 – 96,7 % |
| **Inaktiveret 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 = antal personer

1. Procentdel af personer med antistofkoncentrationer associeret til beskyttelse mod sygdom (≥ 0,1 IU/ml ved ELISA-assay eller ≥ 0,016 IU/ml ved *in-vitro* Vero-celle neutraliserings-assay).
2. Dette assay blev ikke udført i studie HPV-042.
3. Boosterrespons defineret som:

* for personer der var seronegative inden, en antistofkoncentration på mindst fire gange *cut-off* (koncentrationer efter vaccination ≥ 20 El.U/ml);
* for personer der var seropositive inden, med pre-booster vaccine koncentrationer ≥ 5 El.U/ml og < 20 El.U/ml: en stigning i antistofkoncentration på mindst fire gange i forhold til pre-booster vaccine koncentrationer.
* for personer der var seropositive inden, med pre-booster vaccine koncentrationer ≥ 20 El.U/ml: en stigning i antistofkoncentration på mindst to gange i forhold til pre-booster vaccine koncentrationer.

Som ved andre Td-vacciner til voksne inducerer Boostrix Polio højere seroprotektionsrater og højere titere af både anti-D- og anti-T-antistoffer hos børn og unge sammenlignet med voksne.

*Persistens af immunrespons*

Følgende seroprotektions/seropositivitetsrater blev observeret fem år efter vaccination med Boostrix Polio hos børn, og 10 år efter vaccination med Boostrix Polio hos unge og voksne (tabel 5).

**Tabel 5:** Persistens af immunresponset hos børn, unge og voksne.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Antigen** | **Seroprotektion/**  **seropositivitet** | **Procentdel der opfylder kriterie 5 år efter vaccination af børn (i alderen**  **4-8 år)**  **(N=344)** | **Procentdel der opfylder kriterie 10 år efter vaccination af unge og voksne (i alderen 15 år og opefter)**  **(N=63)** |
| (% vaccinerede) | (% vaccinerede) |
| **Difteri** | ≥ 0,1 IU/ml | 89,4 %\* | 81,0 %\*\* |
| **Tetanus** | ≥ 0,1 IU/ml | 98,5 % | 98,4 % |
| **Pertussis** | ≥ 5 EL.U/ml |  |  |
| Pertussistoksoid | 40,9 % | 78,7 % |
| Filamentøs  hæmagglutin | 99,7 % | 100 % |
| Pertactin | 97,1 % | 88,7 % |
| **Inaktiveret poliovirus** | ≥ 8 ED50 |  |  |
| type 1 | 98,8 % | 100 % |
| type 2 | 99,7 % | 100 % |
| type 3 | 97,1 % | 98,3 % |

\*98,2 % af personerne med antistof-koncentrationer associeret med beskyttelse mod sygdom ≥ 0,016 IU/ml ved *in-vitro* Vero-celle neutraliserings-assay.

\*\*92,1 % af personerne med antistof-koncentrationer associeret med beskyttelse mod sygdom ≥ 0,01 IU/ml ved *in vitro* Vero-celle neutraliserings-assay.

*Immunrespons efter gentagen dosis*

Immunogeniciteten er undersøgt for Boostrix Polio administreret 5 år efter en tidligere boosterdosis af Boostrix Polio til børn fra 4-8 år. Én måned efter vaccination var > 99 % af personerne seropositive over for pertussis og serobeskyttet mod difteri, tetanus og alle tre poliovirustyper.

En dosis af Boostrix Polio, administreret hos voksne 10 år efter den foregående dosis, fremkaldte et beskyttende immunrespons hos > 96,8 % af personerne (for difteri-antigen) og hos 100 % af personerne (for tetanus- og polio-antigener). Boosterresponset mod pertussis-antigen lå mellem 74,2 og 98,4 %.

*Immunrespons hos personer uden tidligere eller med ukendt vaccinationsstatus*

Efter administration af en Boostrix dosis (dTa komponent af Boostrix Polio) til 83 unge mellem 11 og 18 år, som ikke tidligere var vaccineret mod pertussis og som ikke var blevet vaccineret mod difteri og tetanus i de foregående 5 år, var alle personer serobeskyttet mod tetanus og difteri. Seropositivitetsgraden efter en dosis varierede mellem 87 % og 100 % for de forskellige persussis-antigener.

Efter administration af en dosis Boostrix Polio til 140 voksne ≥ 40 år (inklusive de personer, som aldrig var blevet vaccineret eller de personer, hvis vaccinationsstatus var ukendt), som ikke inden for de sidste 20 år havde fået en difteri- eller tetanus-vaccine, var mere end 96,4 % seropositive over for alle tre pertussis antigener, og 77,7 % og 95,7 % var serobeskyttet mod henholdsvis difteri og tetanus.

*Immunrespons og sikkerhedsprofil hos personer i aktiv behandling for obstruktive luftvejssygdomme*

Sikkerheden og immunogeniciteten er undersøgt for Boostrix i et deskriptivt meta-analyse studie, som kombinerer data fra 222 personer ≥ 18 år vaccineret med Boostrix, imens de var i aktiv behandling for obstruktiv luftvejssygdom såsom astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). En måned efter vaccination med Boostrix var immunresponset imod difteri- og tetanusantigener, med hensyn til seroprotektionsrater (≥ 0,1 IU/ml), henholdsvis 89,0 % og 97,2 %, og imod pertussis, med hensyn til boosterresponses, 78,3 %, 96,1 % og 92,2 % imod henholdsvis pertussis toksoid (PT), filamentøs hæmagglutinin (FHA) og pertactin (PRN). Disse resultater er i overensstemmelse med responses opnået i den generelle voksne befolkning og har en lignende sikkerhedsprofil.

*Effektivitet ved beskyttelse mod pertussis*

Pertussis-antigenerne, som er indeholdt i Boostrix Polio, er en integreret del af den acellulære pertussis-kombinationsvaccine til børn (Infanrix), hvis effektivitet er blevet demonstreret i et effektivitetsstudie baseret på husstandskontakt. Antistoftiterene for alle tre pertussis-komponenter efter vaccination med Boostrix Polio er mindst lige så høje eller højere end dem, som sås under effektivitetsstudiet baseret på husstandskontakt. Baseret på disse sammenligninger, giver Boostrix Polio beskyttelse mod pertussis; graden og varigheden af beskyttelse fremkaldt af vaccinen er dog ikke fastslået.

*Passiv beskyttelse mod pertussis hos spædbørn (under 3 måneder) født af mødre vaccineret under graviditeten*

I et randomiseret, cross-over, placebokontrolleret studie blev højere pertussis- antistofkoncentrationer påvist i navlesnorsblod ved fødslen hos spædbørn født af mødre vaccineret med Boostrix (dTpa gruppe; N=291) versus placebo (kontrolgruppe; N=292) ved uge 27-36 af graviditeten. Geometrisk middel koncentrationer af antistoffer mod pertussis antigener PT, FHA og PRN i navlesnorsblod var 46,9, 366,1 og 301,8 IU/ml i dTpa gruppen, og 5,5, 22,7 og 14,6 IU/ml i kontrolgruppen. Dette svarer til antistof titre der er 8, 16 og 21 gange højere i navlesnorsblod hos babyer født af vaccinerede mødre versus kontrolgruppen. Disse antistof titre kan give passiv beskyttelse mod pertussis, som vist ved observations effektivitetsstudier.

*Immunogenicitet hos spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret under graviditeten*

Immunogenicitet af Infanrix hexa (difteri, tetanus, pertussis, hepatitis B, inaktiveret poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine) hos spædbørn og småbørn født af raske mødre vaccineret med Boostrix ved uge 27-36 af graviditeten, blev evalueret i to kliniske studier.

Infanrix hexa blev administreret samtidig med en 13-valent pneumokok konjugeret vaccine til spædbørn ved primær vaccination (n=268); og til de samme spædbørn/småbørn fra 11-18 måneder som booster dosis (n=229).

Efter primær- og booster vaccination viste immunologiske data ikke klinisk relevant interferens af vaccinerede mødre med Boostrix på spædbarnets eller småbørnenes respons mod difteri, tetanus, hepatitis B, inaktiveret poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b eller pneumokok antigener.

Lavere koncentrationer af antistoffer mod pertussis antigener efter primær vaccination (PT, FHA og PRN) og efter booster-vaccination (PT, FHA), blev observeret hos spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret med Boostrix under graviditeten. Foldforøgelserne af anti-pertussis antistofkoncentrationer fra præ-booster til tidspunktet for 1 måned efter booster, var i samme interval for spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret med Boostrix eller med placebo, hvilket viser effektiv priming af immunsystemet. I mangel af korrelater for beskyttelse for pertussis, mangler der stadig en fuld forståelse af den kliniske relevans af disse observationer. Aktuelle epidemiologiske data om pertussis sygdom efter implementeringen af ​​dTpa immunisering af mødre, antyder dog imidlertid ikke nogen klinisk relevans af denne immuninterferens.

*Effektivitet ved beskyttelse mod pertussis sygdom hos spædbørn født af kvinder, der er vaccineret under graviditet*

Boostrix eller Boostrix Polio vaccine effektivitet (VE) blev evalueret i tre observationsstudier i Storbritannien, Spanien og Australien. Vaccinen blev anvendt i graviditetens tredje trimester for at beskytte spædbørn under 3 måneder mod pertussis sygdom som led i moderens vaccinationsprogram.

Nærmere oplysninger om hvert undersøgelsesdesign og resultater er angivet i tabel 6.

**Tabel 6**: VE mod pertussis sygdom hos spædbørn under 3 måneder født af mødre vaccineret i tredje trimester af graviditeten med Boostrix / Boostrix Polio

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Studielokation** | **Vaccine** | **Undersøgelsesdesign** | **Vaccine effektivitet** |
| **Storbritannien** | *Boostrix Polio* | Retrospektiv, screeningsmetode | 88 % (95 % CI: 79, 93) |
| **Spanien** | *Boostrix* | Prospektiv, matchet case-control | 90.9 % (95 % CI: 56.6, 98.1) |
| **Australien** | *Boostrix* | Prospektiv, matchet case-control | 69 % (95 % CI: 13, 89) |

CI: Konfidensinterval  
  
Hvis vaccination af moderen sker indenfor to uger før fødsel, kan vaccineeffektiviteten hos spædbarnet være lavere end tallene i tabellen.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Evaluering af de farmakokinetiske egenskaber kræves ikke for vacciner.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

**Reproduktionstoksicitet**

*Fertilitet*

Nonkliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af fertilitet i hunrotter og hunkaniner.

*Graviditet*

Nonkliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af embryo/føtal udvikling i rotter og kaniner samt fødsel og postnatal toksicitet i rotter (frem til afslutningen på ammeperioden).

**Toksikologi og/eller farmakologi i dyr**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhed og toksicitet.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Medie 199 (som stabilisator, indeholdende aminosyrer (herunder phenylalanin), mineralsalte (herunder natrium og kalium), vitaminer (herunder para-aminobenzoesyre) og andre stoffer)

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans, se pkt. 2.

* 1. **Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

* 1. **Opbevaringstid**

3 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2-8 ºC).

Efter at være taget ud af køleskabet er vaccinen holdbar i 8 timer ved 21 ºC. Vaccinen skal kasseres hvis den ikke anvendes indenfor denne periode. Denne information er beregnet til at vejlede sundhedspersoner i tilfælde af midlertidig temperaturudsving.

**Må ikke nedfryses.**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

0,5 ml suspension i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en stempelprop (butylgummi) og en gummispidshætte.

Pakninger med 1 og 10, med eller uden kanyle.

Spidshætten og gummistempelproppen til den fyldte injektionssprøjte er fremstillet af syntetisk gummi.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Før brug skal vaccinen have stuetemperatur og omrystes omhyggeligt for at opnå en homogen, uklar, hvid suspension. Før administration skal en visuel inspektion foretages med henblik på fremmede partikler og/eller variationer i det fysiske udseende. I tilfælde af sådanne observationer må vaccinen ikke administreres.

Instruktioner til den fyldte injektionssprøjte

|  |  |
| --- | --- |
| A picture containing antenna  Description automatically generated  Stempel  Hætte  Cylinder  Luer Lock Adapter | Hold på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.  Skru sprøjtens hætte af ved at dreje den imod uret. |
| Diagram  Description automatically generated  Nålebase | Fastgør kanylen ved at forbinde nålebasen med Luer Lock Adapteren og dreje en kvart omgang med uret, indtil du mærker, at den låser.  Træk ikke stemplet ud af cylinderen. Hvis dette sker, må vaccinen ikke administreres. |

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Delta Park 37

2665 Vallensbæk Strand

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

49761

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. juni 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. august 2023