SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voorgevulde spuit:
Boostrix suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

Difterie-, tetanus- en kinkhoestvaccin (acellulair bestanddeel) (geadsorbeerd, antigengereduceerde inhoud)

Injectieflacon:
Boostrix suspensie voor injectie.

Difterie-, tetanus- en kinkhoestvaccin (acellulair bestanddeel) (geadsorbeerd, antigengereduceerde inhoud)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterietoxoïd [1]..... niet minder dan 2 Internationale Eenheden (IE) (2,5 Lf)
Tetanustoxoïd [1]..... niet minder dan 20 Internationale Eenheden (IE) (5 Lf)
Bordetella pertussis-antigenen:
Kinkhoesttoxoïd [1].....8 microgram
Filamenteuze hemagglutinine [1].....8 microgram
Pertactine [1] ..... 2,5 microgram

[1] geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide ($Al(OH)_3$).....0,3 milligram Al^{3+}
en aluminiumfosfaat ($AlPO_4$)..... 0,2 milligram Al^{3+}

Het vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde dat gebruikt wordt bij het productieproces (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Voorgevulde spuit:
Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.
Injectieflacon:
Suspensie voor injectie.

Boostrix is een troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Boostrix is geïndiceerd voor de herhalingsinenting tegen difterie, tetanus en kinkhoest bij patiënten van 4 jaar en ouder (zie rubriek 4.2.)

Boostrix is ook geïndiceerd voor passieve bescherming tegen kinkhoest in de vroege kindertijd na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap (zie de rubrieken 4.2, 4.6 en 5.1).

De toediening van Boostrix dient te worden gebaseerd op officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén enkele dosis vaccin (0,5 ml) is aanbevolen.

Boostrix mag vanaf de leeftijd van 4 jaar toegediend worden.

Boostrix moet worden toegediend overeenkomstig de officiële aanbevelingen en/of in overeenkomst met de lokaal geldende medische praktijk betreffende het gebruik van vaccins met een verlaagde dosis difterie-, tetanus- en kinkhoestantigenen.

Boostrix mag worden toegediend aan zwangere vrouwen tijdens het tweede of het derde trimester overeenkomstig officiële aanbevelingen (zie de rubrieken 4.1, 4.6 en 5.1).

Boostrix mag ook worden toegediend bij adolescenten en volwassenen met een onbekende vaccinatiestatus of een onvolledige vaccinatie tegen difterie, tetanus en kinkhoest als onderdeel van een immunisatiekuur tegen difterie, tetanus en kinkhoest. Op basis van de gegevens bij volwassenen, worden twee aanvullende dosissen van een vaccin dat de difterie- en tetanuscomponent bevat aanbevolen een en zes maanden na de eerste dosis, om de vaccinrespons tegen difterie en tetanus te verhogen (zie rubriek 5.1).

Boostrix kan gebruikt worden in geval van verwondingen met een risico op tetanus bij personen die een volledige primovaccinatie tegen tetanus hebben gekregen en voor wie een herhalingsinenting tegen difterie en kinkhoest geïndiceerd is. Tetanusimmunoglobulines moeten gelijktijdig toegediend worden in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

Er moet een herhalingsinenting tegen difterie, tetanus en kinkhoest worden uitgevoerd op de door de officiële aanbevelingen bepaalde intervallen (doorgaans 10 jaar).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Boostrix bij kinderen jonger dan 4 jaar zijn niet vastgesteld.

Toediening

Boostrix moet diep intramusculair worden toegediend, bij voorkeur in de deltoïdspier (zie rubriek 4.4.).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor formaldehyde.

Overgevoeligheid bij een eerdere toediening van een vaccin tegen difterie, tetanus of kinkhoest.

Boostrix is gecontra-indiceerd als de persoon een encefalopathie van onbekende oorsprong vertoond heeft binnen 7 dagen volgend op een eerdere vaccinatie met een vaccin dat een kinkhoestcomponent bevat. In deze omstandigheden moet de kinkhoestvaccinatie worden stopgezet en moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met difterie- en tetanusvaccins.

Boostrix mag niet worden toegediend aan personen die een voorbijgaande trombocytopenie of neurologische verwikkelingen (zoals convulsies of een episode van hypotonie-hyporeactiviteit, zie rubriek 4.4.) hebben vertoond na een eerdere vaccinatie tegen difterie en/of tetanus.

Zoals voor andere vaccins moet de toediening van Boostrix uitgesteld worden in geval van een acute koortsige aandoening. De aanwezigheid van een lichte infectie vormt geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alvorens te vaccineren, moet het medisch dossier geraadpleegd worden (in het bijzonder wat voorgaande vaccinaties en het eventueel voorkomen van bijwerkingen betreft).

Als één van volgende voorvallen zich na een vaccinatie tegen kinkhoest heeft voorgedaan en er verband kan mee houden, moet de beslissing om andere dosissen van vaccins met kinkhoestcomponent toe te dienen zorgvuldig geëvalueerd worden:
– Een temperatuur gelijk aan of hoger dan 40,0°C, opgetreden binnen 48 uur na de vaccinatie en waarvoor geen andere oorzaak werd gevonden;
– Een toestand van collaps of gelijkend op shock (episode van hypotonie - areflexie), opgetreden binnen 48 uur na vaccinatie;
– Aanhoudende en ontroostbare huilbuien gedurende meer dan 3 uur, opgetreden binnen 48 uur na de vaccinatie;
– Convulsies, met of zonder koorts, opgetreden binnen 3 dagen na de vaccinatie.
In bepaalde omstandigheden, zoals een kinkhoestepidemie, wegen de voordelen van vaccinatie op tegen de eventuele risico's.

Zoals bij alle vaccinaties moeten de baten en de risico's van het vaccineren met Boostrix of van het uitstellen van de vaccinatie zorgvuldig worden afgewogen bij een kind met een ernstige neurologische aandoening, ongeacht of deze nieuw of progressief is.

Zoals voor alle inspuitbare vaccins, moet een gepaste medische behandeling en medisch toezicht altijd beschikbaar zijn voor het geval zich een zeldzame anafylactische reactie zou voordoen na toediening,

Boostrix moet met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie (zie rubriek 4.3.) of een stollingstoornis wegens het bloedingrisico dat kan voorkomen bij intramusculaire toediening. Het vaccin mag onderhuids aan deze patiënten worden toegediend als dit in overeenkomst is met de officiële aanbevelingen. Bij beide toedieningswegen moet er flinke druk worden uitgeoefend op de injectieplaats (zonder wrijven) gedurende ten minste 2 minuten.

Boostrix mag niet intravasculair worden toegediend.

Antecedenten van koortsstuipen en een familiale voorgeschiedenis van convulsiecrisissen of van ongewenste reacties na vaccinatie met DTP vormen geen contra-indicatie.

Een infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) wordt niet beschouwd als een contra-indicatie. Het is mogelijk dat de verwachte immuunrespons na vaccinatie van immuungedeprimeerde patiënten niet bereikt wordt.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan met verschillende neurologische signalen zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Zoals voor alle vaccins, is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunreactie wordt verkregen.

Hulpstoffen
Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Traceerbaarheid
Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Gebruik met andere vaccins of immunoglobulines

Boostrix kan gelijktijdig met het vaccin tegen humaan papillomavirus worden toegediend zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins.

Boostrix kan gelijktijdig met een meningokokkenserogroep A, C, W-135 en Y (MenACWY)-conjugaatvaccin worden toegediend. Klinische studies bij proefpersonen van 9 tot 25 jaar hebben aangetoond dat de immuunreacties op de tetanus-, difterie- en meningokokkenantigenen niet werden beïnvloed. Er werden lagere meetkundig gemiddelde concentraties (*geometric mean concentrations*, GMC's) waargenomen voor de pertussis-antigenen; deze gegevens wijzen echter niet op klinisch relevante interferentie.

Boostrix kan gelijktijdig worden toegediend met niet-geadjuveerde geïnactiveerde seizoensgriepvaccins. Wanneer Boostrix samen met een trivalent geïnactiveerd griepvaccin werd toegediend bij proefpersonen tussen 19 en 64 jaar, toonden klinische gegevens aan dat de immuunrespons op de tetanus-, difterie-, pertussistoxoïd (PT) en griepantigenen niet werd beïnvloed. Lagere GMC's werden waargenomen voor pertussis filamenteuze hemagglutinine (FHA) en pertactine (PRN) -antigenen; deze gegevens wijzen echter niet op klinisch relevante interferentie. In een vooraf gedefinieerd verkennend cohort werden geen verschillen waargenomen wanneer de vaccins gelijktijdig of afzonderlijk werden toegediend aan personen van 65 jaar en ouder.

Boostrix kan gelijktijdig worden toegediend met een niet-levend herpes zoster-vaccin. Klinische gegevens bij proefpersonen van 50 jaar en ouder toonden aan dat de immuunrespons op de tetanus-, difterie-, PT-, FHA- en herpes zoster-antigenen niet werd beïnvloed. Voor het PRN-antigeen werden lagere GMC's waargenomen; deze gegevens wijzen echter niet op klinisch relevante interferentie.

Gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines werd niet onderzocht. Het is onwaarschijnlijk dat gelijktijdige toediening met andere geïnactiveerde vaccins of met immunoglobulinen zal leiden tot klinisch relevante interferentie met de immuunrespons.

Volgens de algemeen heersende vaccinatiepraktijken en de aanbevelingen moeten de producten op verschillende plaatsen worden ingespoten, indien gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines noodzakelijk is.

Gebruik met immunosuppressiebehandeling

Zoals voor andere vaccins, is het mogelijk dat bij patiënten die een immuunsuppressiebehandeling krijgen geen voldoende immuunrespons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Boostrix mag worden toegediend aan zwangere vrouwen tijdens het tweede of het derde trimester overeenkomstig officiële aanbevelingen.

Zie rubriek 5.1 voor gegevens over de preventie van kinkhoest bij zuigelingen geboren bij vrouwen die tijdens de zwangerschap werden gevaccineerd.

Gegevens over de veiligheid afkomstig van een gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie (341 zwangerschapsuitkomsten) en afkomstig van een prospectieve observationele studie (793 zwangerschapsuitkomsten) waarin Boostrix werd toegediend aan zwangere vrouwen gedurende het derde trimester hebben geen aan het vaccin gerelateerd nadelig effect op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/de pasgeborene aangetoond.

Veiligheidsgegevens van prospectieve klinische studies over het gebruik van Boostrix of van Boostrix Polio gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap zijn niet voorhanden.

Gegevens van passieve surveillance waarin zwangere vrouwen werden blootgesteld aan Boostrix of aan Boostrix Polio (dTpa-IPV vaccin) in het derde of tweede trimester hebben geen aan het vaccin gerelateerd nadelig effect op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/de pasgeborene aangetoond.

Net als met andere geïnactiveerde vaccins zal de vaccinatie met Boostrix naar verwachting de foetus niet schaden in om het even welk trimester van de zwangerschap.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling en de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van Boostrix bij vrouwen die borstvoeding geven. Omdat Boostrix toxoïden of geïnactiveerde antigenen bevat, wordt echter geen risico verwacht voor zuigelingen die borstvoeding krijgen. De voordelen en risico's van het toedienen van Boostrix aan vrouwen die borstvoeding geven, moeten zorgvuldig worden afgewogen door beroepsbeoefenaars van de gezondheidszorg.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens van prospectieve klinische studies bij de mens beschikbaar. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de vruchtbaarheid bij de vrouw (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Het is weinig waarschijnlijk dat het vaccin een invloed uitoefent op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het hieronder weergegeven veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens uit klinische studies waarin Boostrix werd toegediend aan 839 kinderen (van 4 tot 8 jaar) en aan 1931 volwassenen, adolescenten en kinderen (van 10 tot 76 jaar) (Tabel 1).

In beide groepen waren de meest frequente reacties na toediening van Boostrix lokale reacties op de inspuitplaats (pijn, roodheid en zwelling), gemeld bij 23,7 tot 80,6 % van de patiënten in elke studie. Deze reacties traden gewoonlijk op binnen 48 uur na vaccinatie. Ze verdwenen zonder restletsels.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De gemelde bijwerkingen worden weergegeven volgens de onderstaande frequenties:

Zeer vaak: (≥ 1/10)
Vaak: (≥ 1/10 en < 1/10)
Soms: (≥ 1/1000 en < 1/100)
Zelden: (≥1/10.000 en < 1/1000)
Zeer zelden: (< 1/10.000)

Voor elke frequentie worden de bijwerkingen weergegeven in dalende orde van ernst.

- **Klinische studies**

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in klinische studies met Boostrix

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen	
		Personen van 4 - 8 jaar (N=839)	Personen van 10 - 76 jaar (N = 1931)
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	infectie van de bovenste luchtwegen	infectie van de bovenste luchtwegen, faryngitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms		lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	anorexia	
Psychische stoornissen	Zeer vaak	prikkelbaarheid	
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	slaperigheid	hoofdpijn
	Vaak	hoofdpijn	duizeligheid
	Soms	aandachtsstoornissen	syncope
Oogaandoeningen	Soms	conjunctivitis	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms		hoest
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak	diarree, braken, maag-darmklachten	nausea, maag-darmklachten
	Soms		diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	rash	overmatige transpiratie, pruritus, rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms		artralgie, myalgie, gewrichtsstijfheid, stijfheid van de skeletspieren
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen.	Zeer vaak	reacties ter hoogte van de inspuitplaats (zoals roodheid en/of zwelling), pijn ter hoogte van de inspuitplaats, moeheid	reacties ter hoogte van de inspuitplaats (zoals roodheid en/of zwelling), malaise, moeheid, pijn ter hoogte van de inspuitplaats
	Vaak	pyrexie (koorts ≥ 37,5°C waaronder koorts > 39,0°C), uitgebreide zwelling van het lidmaat waarin de vaccinatie werd toegediend (waarbij soms het aanliggende gewricht is aangedaan)	pyrexie (koorts ≥ 37,5°C), reacties op de inspuitplaats (zoals induratie en steriel abces op de inspuitplaats)
	Soms	andere reacties ter hoogte van de inspuitplaats (zoals induratie), pijn	pyrexie (koorts > 39,0°C), griepachtige ziekte, pijn

Reactogeniciteit na herhalingsdosissen

Gegevens afkomstig van 146 personen wijzen erop dat de lokale reactogeniciteit (pijn, roodheid, zwelling) lichtjes verhoogd kan zijn bij herhaalde vaccinaties volgens het schema van 0, 1, 6 maand bij volwassenen (ouder dan 40 jaar).

Gegevens blijken uit te wijzen dat bij personen die in de kindertijd een primovaccinatie met DTP gekregen hebben, een tweede herhalingsinenting tot een verhoging van de lokale reactogeniciteit zou kunnen leiden.

- **Postmarketing surveillance**

Omdat deze voorvallen spontaan werden gemeld, is een betrouwbare bepaling van hun frequentie niet mogelijk.

Tabel 2: Bijwerkingen gemeld met Boostrix tijdens postmarketing surveillance

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	onbekend	allergische reacties, waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties
Zenuwstelselaandoeningen	onbekend	episodes van hypotonie-hyporeactiviteit, convulsies (met of zonder koorts)
Huid- en onderhuidaandoeningen	onbekend	urticaria, angio-oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	onbekend	asthenie

Na toediening van vaccins met tetanustoxoïd werden zeer zeldzame gevallen van bijwerkingen ter hoogte van het centrale en perifere zenuwstelsel gemeld, waaronder opstijgende verlammingen en zelfs respiratoire verlammingen (bijv. syndroom van Guillain-Barré).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Tijdens de postmarketing suveillance zijn gevallen van overdosering gemeld. De bijwerkingen na overdosering waren, indien deze werden gerapporteerd, vergelijkbaar met deze die gemeld zijn bij normale toediening van het vaccin.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bacteriële vaccins, kinkhoestvaccins. ATC-code: J07AJ52.

Immuunrespons

Ongeveer een maand na boostervaccinatie met Boostrix werden de volgende seroprotectie-/seropositiviteitspercentages waargenomen (Tabel 3):

Tabel 3: Immuunrespons bij kinderen, adolescenten en volwassenen

Antigen	Respons(1)	Volwassenen en adolescenten vanaf 10 jaar ATP(2) N=1694 (% gevaccineerden)	Kinderen vanaf 4 jaar ATP(2) N=415 (% gevaccineerden)
Difterie	≥ 0,1 IE/ml	97,2%	99,8%
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	99,0%	100,0%
Kinkhoest Kinkhoesttoxoïd Filamenteuze hemagglutinine Pertactine	≥ 5 EL.E/ml	 97,8% 99,9% 99,4%	 99,0% 100,0% 99,8%

(1) Respons: waar, op het vermelde tijdstip, een antilichaamtiter tegen difterie en tetanus van ten minste 0,1 IE/ml als 'seroprotectie' werd gezien en een antilichaamtiter tegen kinkhoest van ten minste 5 IE/ml als 'seropositiviteit' werd beschouwd.
(2) ATP: *according to protocol* (volgens het protocol), houdt rekening met alle personen die een herhalingsdosis Boostrix hebben gekregen en voor wie op het vermelde tijdstip immunogeniciteitsgegevens voor ten minste één antigen beschikbaar waren.
N= Minimaal aantal personen voor wie gegevens voor elk antigen beschikbaar zijn.

Bij adolescenten en volwassenen toonden vergelijkende studies dat één maand na vaccinatie de antilichamenspiegels tegen difterie vergelijkbaar zijn met deze die worden verkregen met Td-vaccins voor volwassenen met hetzelfde antigenengehalte als Boostrix. Er werden lagere antilichamenspiegels tegen tetanus verkregen in vergelijking met een Td-vaccin voor volwassenen.

Zoals met andere Td-vaccins voor volwassenen worden met Boostrix hogere antilichamenspiegels tegen difterie en tegen tetanus verkregen bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen.

Persistentie van de immuunrespons

Drie tot drie en een half jaar, vijf tot zes jaar en 10 jaar na een eerste vaccinatie met Boostrix werden volgende percentages seroprotectie/seropositiviteit waargenomen bij de personen die gevaccineerd werden volgens protocol (ATP(1)) (Tabel 4):

Tabel 4: Persistentie van de immuunrespons bij kinderen, adolescenten en volwassenen

Antigen	Respons2	Volwassenen en adolescenten vanaf 10 jaar (% gevaccineerden)						Kinderen vanaf 4 jaar (% gevaccineerden)	
		Behoud op 3-3,5 jaar		Behoud op 5 jaar		Behoud op 10 jaar		Behoud op 3-3,5 jaar	Behoud op 5-6 jaar
		Volwassene(3) (N=309)	Adolescent(3) (N=261)	Volwassene (3) (N=232)	Adolescent(3) (N=250)	Volwassene (3) (N=158)	Adolescent(3) (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difterie	≥ 0,1 IE/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 IE/ml(4)	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Niet bepaald
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Kinkhoest Kinkhoesttoxoïd Filamenteuse hemaggluttinine Pertactine	≥ 5 EL.U/ml	 90,6% 100% 94,8%	 81,6% 100% 99,2%	 89,5% 100% 95,0%	 76,8% 100% 98,1%	 85,6% 99,4% 95,0%	 61,3% 100% 96,0%	 58,7 % 100 % 99,2 %	 51,5 % 100 % 100 %

(1) ATP: *according to protocol* (volgens protocol), houdt rekening met alle personen die een herhalingsdosis Boostrix hebben gekregen en voor wie op vermelde tijdstippen immunogeniciteitsgegevens voor ten minste één antigen beschikbaar waren.
(2) Respons: waar op het vermelde tijdstip een antilichaamtiter tegen difterie en tetanus van ten minste 0,1 IE/ml als 'seroprotectie' werd beschouwd en een antilichaamtiter tegen kinkhoest van ten minste 5 EL.U/ml als 'seropositiviteit' werd beschouwd.
(3) De termen 'volwassenen' en 'adolescenten' weerspiegelen de leeftijd waarop de personen hun eerste vaccinatie met Boostrix kregen.
(4) Percentage personen met een antilichaamtiter die bescherming biedt tegen de ziekte (≥ 0,1 IE/ml via ELISA-test of ≥ 0,016 IE/ml via *in-vitro*neutralisatietest op Vero-cellen).
N Minimaal aantal personen voor wie gegevens voor elk antigen beschikbaar zijn.

Doeltreffendheid van de bescherming tegen kinkhoest

De kinkhoestantigenen in Boostrix maken integraal deel uit van het acellulair, gecombineerd, pediatrisch vaccin tegen kinkhoest (Infanrix), waarvoor de doeltreffendheid na primovaccinatie in een doeltreffendheidstudie in familiale omgeving werd aangetoond. De antilichaamgehaltes van de drie kinkhoestcomponenten na vaccinatie met Boostrix zijn hoger dan deze die werden waargenomen bij de doeltreffendheidstudie in familiale omgeving. Op basis van deze vergelijkingen biedt Boostrix een bescherming tegen kinkhoest. De mate en duur van de door het vaccin geboden bescherming werden niet bepaald.

Passieve bescherming tegen kinkhoest bij baby's (jonger dan 3 maanden) van moeders die zijn gevaccineerd tijdens de zwangerschap

In een gerandomiseerde, cross-over, placebogecontroleerde studie werden hogere concentraties kinkhoestantilichamen aangetoond bij de geboorte in het navelstrengbloed van baby's van moeders die waren gevaccineerd met Boostrix (dTpa-groep; N = 291) versus placebo (controlegroep; N = 292) na 27-36 weken zwangerschap. De geometrisch gemiddelde concentraties in het navelstrengbloed van antilichamen tegen de pertussis antigenen PT, FHA en PRN waren 46,9, 366,1 en 301,8 IE/ml in de dTpa-groep en 5,5, 22,7 en 14,6 IE/ml in de controlegroep. Dit correspondeert met antilichaamtiters die 8, 16 en 21 keer hoger waren in het navelstrengbloed van baby's van gevaccineerde moeders versus de controles. Deze antilichaamtiters kunnen passieve bescherming verschaffen tegen kinkhoest zoals aangetoond in observationele effectiviteitsstudies.

Immunogeniciteit bij baby's en peuters van moeders die zijn gevaccineerd tijdens de zwangerschap

De immunogeniciteit van Infanrix hexa (difterie, tetanus, pertussis, hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b conjugaatvaccin) bij baby's en peuters van gezonde moeders die zijn gevaccineerd met Boostrix na 27-36 weken zwangerschap werd geëvalueerd in twee klinische studies.

Infanrix hexa werd gezamenlijk toegediend met een 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin aan baby's voor primaire vaccinatie (n=268); en aan dezelfde baby's/peuters van 11 tot 18 maanden als boosterdosis (n=229).

Immunologische gegevens van post-primaire en post-booster vaccinatie vertoonden geen klinisch relevante interferentie van vaccinatie van de moeder met Boostrix op de responsen van de baby en peuter voor difterie, tetanus, hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b of pneumokokken antigenen.

Er werden na de primaire (PT, FHA and PRN) en na de boostervaccinatie (PT, FHA) lagere antilichaamconcentraties tegen kinkhoest waargenomen bij baby's en peuters van moeders die waren gevaccineerd met Boostrix tijdens de zwangerschap. De toenames met een bepaalde factor van antilichaamconcentraties tegen kinkhoest van de periode voor de boostervaccinatie tot 1 maand erna lagen in dezelfde orde van grootte voor baby's en peuters van moeders die waren gevaccineerd met Boostrix of met placebo, wat een effectieve priming van het immuunsysteem aantoont. In de afwezigheid van correlaten van bescherming tegen kinkhoest, wordt de klinische relevantie van deze waarnemingen nog niet volledig begrepen. Huidige epidemiologische gegevens over kinkhoest na de implementatie van dTpa-immunisatie van de moeder suggereren echter geen klinische relevantie van deze immuuninterferentie.

Effectiviteit van de bescherming tegen kinkhoest bij zuigelingen van vrouwen die werden gevaccineerd tijdens de zwangerschap

De vaccineffectiviteit van Boostrix of Boostrix Polio werd geëvalueerd in drie observationele onderzoeken in het Verenigd Koninkrijk, Spanje en Australië. Het vaccin werd gebruikt tijdens het derde trimester van de zwangerschap om zuigelingen van minder dan 3 maanden te beschermen tegen kinkhoest, als onderdeel van een vaccinatieprogramma bij moeders.

In Tabel 5 vindt u meer informatie over de opzet en resultaten van elk onderzoek.

Tabel 5: Vaccineffectiviteit tegen kinkhoest voor zuigelingen jonger dan 3 maanden geboren bij moeders die werden gevaccineerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap met Boostrix/Boostrix Polio:

Onderzoekslocatie	Vaccin	Onderzoeksopzet	Vaccineffectiviteit
Verenigd Koninkrijk	Boostrix Polio	Retrospectief, screeningmethode	88% (95% BI: 79, 93)
Spanje	Boostrix	Prospectief, gematcht case-control	90,9% (95% BI: 56,6, 98,1)
Australië	Boostrix	Prospectief, gematcht case-control	69% (95% BI: 13, 89)

BI: betrouwbaarheidsinterval

Als de vaccinatie van de moeder binnen twee weken voor de geboorte wordt uitgevoerd, kan de vaccineffectiviteit bij de zuigeling lager zijn dan de waarden in de tabel.

Immuunrespons na een herhalingsdosis van Boostrix

De immunogeniciteit van Boostrix werd geëvalueerd wanneer het 10 jaar na een vorige herhalingsdosis van een vaccin met lager gedoseerde difterie-, tetanus- en acellulaire kinkhoestantigenen werd toegediend. Een maand na vaccinatie had meer dan 99% van de personen seroprotectie tegen difterie en tetanus en was seropositief voor kinkhoest.

Immuunrespons bij personen zonder voorafgaande vaccinatie of met een onbekende vaccinatiestatus

Na toediening van een dosis Boostrix aan 83 adolescenten in de leeftijd van 11 tot 18 jaar zonder voorafgaande vaccinatie tegen kinkhoest en geen vaccinatie tegen difterie en tetanus in de afgelopen 5 jaar, vertoonden alle personen seroprotectie tegen tetanus en difterie. Het percentage seropositiviteit na een dosis varieerde tussen 87% en 100% voor de verschillende kinkhoestantigenen.

Na toediening van een dosis Boostrix aan 139 volwassenen van 40 jaar of ouder die in de afgelopen 20 jaar geen vaccin hadden gekregen dat de difterie- en tetanuscomponent bevat, was meer dan 98,5% van de volwassen seropositief voor de drie kinkhoestantigenen en had 81,5% en 93,4% seroprotectie tegen respectievelijk difterie en tetanus. Na toediening van twee aanvullende doses 1 maand en 6 maanden na de eerste dosis was het percentage seropositiviteit gelijk aan 100% voor de drie kinkhoestantigenen en was het percentage seroprotectie voor difterie en tetanus respectievelijk 99,3% en 100%.

Immuunrespons en veiligheidsprofiel bij personen die actief worden behandeld voor obstructieve luchtwegaandoeningen

De veiligheid en immunogeniciteit van Boostrix zijn geëvalueerd in een beschrijvende meta-analysestudie die gegevens combineert van 222 proefpersonen ≥ 18 jaar die met Boostrix zijn gevaccineerd terwijl zij actief werden behandeld voor obstructieve luchtwegaandoeningen zoals astma of COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). Een maand na de vaccinatie met Boostrix waren de immuunresponsen tegen difterie- en tetanusantigenen wat betreft percentages seroprotectie (≥ 0,1 IE/ml) respectievelijk 89,0% en 97,2%, en tegen pertussis wat betreft boosterresponsen 78,3%, 96,1% en 92,2% tegen respectievelijk pertussistoxoïd [PT], filamenteuze hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]. Deze resultaten komen overeen met de bij de algemene volwassen bevolking verkregen responsen en met een vergelijkbaar veiligheidsprofiel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is geen evaluatie van de farmacokinetische gegevens vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Reproductietoxiciteit

Vruchtbaarheid
Niet-klinische gegevens verkregen met Boostrix duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van vruchtbaarheid bij vrouwelijke ratten en konijnen.

Zwangerschap
Niet-klinische gegevens verkregen met Boostrix duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van embryo-foetale ontwikkeling bij ratten en konijnen en toxiciteit op de worp en postnatale toxiciteit bij ratten (tot het einde van de lactatieperiode).

Diertoxiciteit en/of -farmacologie

Preklinische gegevens wijzen op geen enkel risico voor de mens op basis van conventionele studies aangaande veiligheid en toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injecties

Voor de adjuvanten, zie rubriek 2

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Gegevens uit stabiliteitsstudies tonen aan dat Boostrix stabiel is bij temperaturen tot 37°C gedurende 7 dagen. Aan het einde van deze periode moet Boostrix gebruikt zijn of worden weggegooid. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in het geval van tijdelijke temperatuurverschillen.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit:
0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een zuigerstop (butylrubber) en met een rubberen afsluitdop.
Verpakkingsgrootten van 1 en 10, met of zonder naalden.

Injectieflacon:
0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber).Verpakkingsgrootten van 1 en 10.

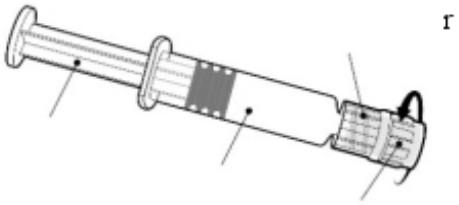
De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit en de stop van de injectieflacon zijn gemaakt met synthetisch rubber.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

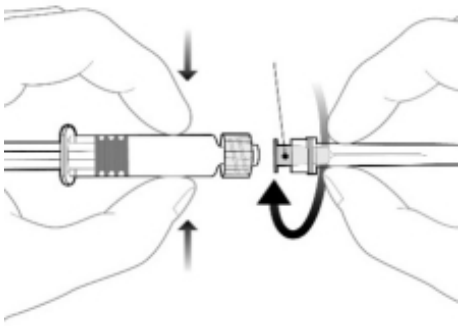
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vóór gebruik moet het vaccin op kamertemperatuur zijn en goed geschud worden tot een homogene, troebele, witte suspensie. Het vaccin moet vóór toediening visueel geïnspecteerd worden op de eventuele aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een wijziging van het gebruikelijke uitzicht. In geval van niet-conformiteit, mag het vaccin niet toegediend worden.

Instructies voor de voorgevulde spuit



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.
Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.
Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

Verwijdering:
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 RIXENSART

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE220963 (Voorgevulde spuit)
BE220954 (Injectieflacon)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15.01.2001
Datum van laatste verlenging: 12.01.2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2024