SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Boostrix Polio, suspensie voor injectie in voorgevulde injectiespuit
Vaccin (geadsorbeerd, antigengereduceerde inhoud) tegen difterie, tetanus, kinkhoest (acellulaire component) en poliomyelitis (geïnactiveerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén 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)
Antigenen van *Bordetella pertussis*:
Kinkhoesttoxoïd[1].....8 microgram
Filamenteuze hemagglutinine[1].....8 microgram
Pertactine[1] .....2,5 microgram
Geïnactiveerd poliomyelitisvirus:
Type 1 (stam Mahoney) [2].....40 D antigen-eenheden
Type 2 (stam MEF-1) [2]..... 8 D antigen-eenheden
Type 3 (stam Saukett) [2]..... 32 D antigen-eenheden

[1]Geadsorbeerd op aluminiumhydroxide ($Al(OH)_3$)..... 0,3 mg Al^{3+}
en aluminiumfosfaat ($AlPO_4$)..... 0,2 mg Al^{3+}
[2] vermeerderd op VERO-cellen

Het vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde, neomycine en polymyxine die worden gebruikt bij het productieproces (zie rubriek 4.3).

Hulpstoffen met bekend effect
Het vaccin bevat <0,07 nanogram para-aminobenzoëzuur per dosis en 0,0298 microgram fenylalanine per dosis (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde injectiespuit.

Boostrix Polio is een troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Boostrix Polio is geïndiceerd voor de herhalingsvaccinatie tegen difterie, tetanus, kinkhoest en poliomyelitis bij personen vanaf de leeftijd van 3 jaar (zie rubriek 4.2).

Boostrix Polio 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 Polio moet gesteund zijn op de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Er wordt één enkele dosis van 0,5 ml van het vaccin aanbevolen.

Boostrix Polio mag worden toegediend vanaf de leeftijd van 3 jaar.

Boostrix Polio bevat een verlaagde dosis van antigenen van difterie, tetanus en kinkhoest in combinatie met antigenen van poliomyelitis. Daarom moet Boostrix Polio toegediend worden overeenkomstig de officiële aanbevelingen en/of plaatselijke praktijken.

Boostrix Polio 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 Polio 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, kinkhoest en poliomyelitis. Op basis van de gegevens bij volwassenen, worden twee aanvullende dosissen van een vaccin dat de difterie- en tetanuscomponent bevat aanbevolen één en zes maanden na de eerste dosis, om de vaccinrespons tegen difterie en tetanus te verhogen (zie rubriek 5.1).

Boostrix Polio mag gebruikt worden bij personen met wonden met tetanusrisico die eerder een volledige primovaccinatie tegen tetanus gekregen hebben en voor wie een herhalingsdosis tegen difterie, kinkhoest en poliomyelitis geïndiceerd is. Tetanusimmunoglobulines moeten gelijktijdig toegediend worden volgens de officiële aanbevelingen.

Herhalingsvaccinaties tegen difterie, tetanus, kinkhoest en poliomyelitis moeten worden uitgevoerd met tussentijden die overeenstemmen met de officiële aanbevelingen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Boostrix bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Boostrix Polio moet worden toegediend via diepe intramusculaire weg, bij voorkeur in de deltoïdeusspier (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor neomycine, polymyxine of formaldehyde.

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

Boostrix Polio is gecontra-indiceerd indien de persoon een encefalopathie van onbekende oorsprong vertoond heeft binnen 7 dagen na toediening van een vaccin met kinkhoestcomponent.
In deze omstandigheden moet de kinkhoestvaccinatie worden stopgezet en moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met difterie-, tetanus- en poliovaccins.

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

Zoals voor andere vaccins moet toediening van Boostrix Polio worden uitgesteld bij personen met een ernstige, acute infectie die met koorts gepaard gaat. Aanwezigheid van een goedaardige infectie vormt geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een onderzoek van de medische antecedenten (met name wat de eerdere vaccinaties en de eventuele bijwerkingen betreft).

Als het optreden van één van de volgende gebeurtenissen in tijdsverband staat met de toediening van een vaccin met kinkhoestcomponent, moet de beslissing om andere dosissen van vaccins met kinkhoestcomponent toe te dienen zorgvuldig geëvalueerd worden:
- Koorts hoger dan of gelijk aan 40,0°C, binnen 48 uur na vaccinatie, zonder andere duidelijke oorzaak.
- Collaps of shock (episode van hypotonie-hyporeactiviteit) binnen 48 uur na vaccinatie.
- Aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende een periode langer dan of gelijk aan 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie.
- Convulsies, met of zonder koorts, optredend binnen 3 dagen na vaccinatie.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge kinkhoestincidentie, waarbij de mogelijke voordelen van de vaccinatie opwegen tegen de eventuele risico's.

Zoals bij alle vaccinaties moeten de baten en de risico's van het vaccineren met Boostrix Polio 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 met alle inspuitbare vaccins moet een geschikte medische behandeling en medisch toezicht altijd beschikbaar zijn voor zeldzame gevallen waarbij een anafylactische reactie zou voorkomen na toediening van het vaccin.

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

Boostrix Polio mag geenszins via intravasculaire weg toegediend worden.

Antecedenten van koortsstuipen, familiale antecedenten van convulsies of familiale antecedenten van bijwerkingen na vaccinatie met Difterie-Tetanus-Kinkhoest (DiTePer) vormen geen contra-indicaties.

Een infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) wordt niet beschouwd als een contra-indicatie. Er is een kans dat de verwachte immuunreactie na vaccinatie niet wordt verkregen bij immuungedeprimeerde patiënten.

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs voor, elke vaccinatie vooral bij adolescenten als een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan gepaard gaan met verschillende neurologische symptomen, zoals voorbijgaande gezichtsstoornissen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er procedures voorhanden zijn om letsel te voorkomen bij flauwvallen.

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

Hulpstoffen met bekend effect
Boostrix Polio bevat para-aminobenzoëzuur. Kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd) en in uitzonderingsgevallen ademhalingsproblemen (bronchospasme).

Dit vaccin bevat 0,0298 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn voor individuën met fenylketonurie (PKU), een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

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

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik met andere vaccins of immunoglobulines

Boostrix Polio kan gelijktijdig met elk van de volgende monovalente of gecombineerde vaccins worden toegediend: vaccins tegen mazelen, bof, rubella, varicella (MMR/V) en het vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins (zie rubriek 4.8).

Gelijktijdige toediening van Boostrix Polio en van andere vaccins of immunoglobulines werd niet specifiek bestudeerd.
Het is weinig waarschijnlijk dat hun gelijktijdige toediening de immuunresponsen beïnvloedt.

In overeenstemming met de praktijk en de geldende aanbevelingen inzake vaccinatie moeten deze producten op verschillende plaatsen ingespoten worden als gelijktijdige toediening van Boostrix Polio met andere vaccins of immunoglobulines noodzakelijk geacht wordt.

Gebruik met immunosuppressiebehandeling

Zoals voor elk vaccin is het mogelijk dat personen die een immuunonderdrukkende behandeling krijgen geen bevredigende immuunreactie vertonen.

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 (dTpa-component van Boostrix Polio) werd toegediend aan zwangere vrouwen gedurende het derde trimester van hun zwangerschap 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 Polio of Boostrix gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap zijn niet voorhanden.

Gegevens van passieve surveillance waarin zwangere vrouwen werden blootgesteld aan Boostrix Polio of aan Boostrix 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 Polio 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 zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het effect van de toediening van Boostrix Polio tijdens de borstvoeding werd niet geëvalueerd.
Aangezien Boostrix Polio toxoïden of geïnactiveerde antigenen bevat, is er echter geen gevaar voor zuigelingen die borstvoeding krijgen.
De baten en de risico's van toediening van Boostrix Polio aan vrouwen die borstvoeding geven, moeten zorgvuldig worden afgewogen door medische zorgverstrekkers.

Vruchtbaarheid

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

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

Het is onwaarschijnlijk dat het vaccin een invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Het in tabel 1 weergegeven veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens uit klinische studies waarin Boostrix Polio werd toegediend aan 908 kinderen (van 4 tot 8 jaar) en aan 955 volwassenen, adolescenten en kinderen (van 10 tot 93 jaar).

In beide groepen waren de vaakst gemelde bijwerkingen na toediening van Boostrix Polio reacties ter hoogte van de injectieplaats (pijn, roodheid en zwelling) bij 31,3% tot 82,3% van de personen. Deze traden gewoonlijk op binnen 48 uur na de vaccinatie en verdwenen alle zonder restletsels.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De gemelde bijwerkingen worden weergegeven volgens de onderstaande frequenties:

Zeer vaak: ≥ 1/10
Vaak: ≥ 1/100 en < 1/10
Soms: ≥ 1/1000 en < 1/100
Zelden: ≥ 1/10.000 en < 1/1.000
Zeer zelden: < 1/10.000

- **Klinische studies**

Tabel 1: bijwerkingen die in klinische studies met Boostrix Polio werden gemeld

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen	
		Personen van 4 - 8 jaar (N=908)	Personen van 10 - 93 jaar (N = 955)
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms		orale herpes
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	lymfadenopathie	lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	anorexia	
	Soms		verminderde eetlust
Psychische stoornissen	Vaak	prikkelbaarheid	
	Soms	slaapstoornis, apathie	
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	slaperigheid	hoofdpijn
	Vaak	hoofdpijn	
	Soms		paresthesie, slaperigheid, vertigo
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	droge keel	astma
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak		maag-darmklachten (zoals braken, buikpijn, nausea)
	Soms	diarree, braken, buikpijn, nausea	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms		pruritus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms		artralgie, myalgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	reacties ter hoogte van de injectieplaats (zoals roodheid en/of zwelling), pijn ter hoogte van de injectieplaats	reacties ter hoogte van de injectieplaats (zoals roodheid en/of zwelling), moeheid, pijn ter hoogte van de injectieplaats
	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), reacties ter hoogte van de inspuitplaats (zoals bloeding, pruritus en induratie)	pyrexie (koorts ≥ 37,5°C), reacties ter hoogte van de injectieplaats (zoals hematoom, pruritus, induratie, verminderd gevoel voor warmte)
	Soms	moeheid	uitgebreide zwelling van het lidmaat waarin de vaccinatie werd toegediend (waarbij soms het aanliggende gewricht is aangedaan), pyrexie (koorts > 39,0°C), rillingen, pijn

Gelijktijdige toediening met MMR/V-vaccins bij kinderen in de leeftijd van 3-6 jaar

Boostrix Polio werd in twee klinische studies gelijktijdig toegediend met MMR/V-vaccins bij 406 kinderen in de leeftijd van 3-6 jaar. In deze studies werden vaak infectie van de bovenste luchtwegen en rash gemeld. Koorts, prikkelbaarheid, vermoeidheid, verlies van eetlust en maag-darmstoornissen (met inbegrip van diarree en braken) werden vaker gemeld (zeer vaak) dan vermeld in tabel 1, terwijl alle andere bijwerkingen net zo vaak of minder vaak optraden.

Bijwerkingen die daarnaast gemeld werden tijdens klinische studies waarin Boostrix (dTpa-component van Boostrix Polio) werd toegediend aan 839 kinderen (van 4 tot 8 jaar) en aan 1931 volwassenen, adolescenten en kinderen (van 10 tot 76 jaar), worden opgesomd in tabel 2.

Tabel 2: bijwerkingen die in klinische studies met Boostrix werden gemeld

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, faryngitis
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	aandachtsstoornissen	syncope
Oogaandoeningen	Soms	conjunctivitis	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms		hoest
Maag-darmstelselaandoeningen	Soms		diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen:	Soms		overmatige transpiratie, rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms		gewrichtstijfheid, stijfheid van de skeletspieren
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen.	Zeer vaak		malaise
	Vaak		reacties op de inspuitplaats (zoals induratie en steriel abces op de inspuitplaats)
	Soms	pijn	griepachtige ziekte

Reactogeniciteit na herhalingsdosissen

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

Proefpersonen van 15 jaar of ouder die recentelijk niet gevaccineerd waren voor difterie, tetanus, kinkhoest en poliomyelitis en die een dosis kregen van Boostrix Polio of van een ander vaccin met een verlaagde dosis van antigenen, gevolgd door een extra dosis van Boostrix Polio 10 jaar later, vertoonden na die tweede dosis geen toegenomen reactogeniciteit vergeleken met de eerste dosis.

- **Postmarketing surveillance**

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

Tabel 3: bijwerkingen die in de postmarketingbewaking met Boostrix Polio werden gemeld

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 ongewenste effecten ter hoogte van het centrale of het perifere zenuwstelsel gemeld, waaronder opstijgende verlammingen en zelfs ademhalingsverlammingen (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: Gecombineerd viraal en bacterieel vaccin, ATC-code: J07CA02.

Immuunrespons

De immuunreacties met Boostrix Polio werden beoordeeld in klinische studies bij personen van alle leeftijden met een uiteenlopende vaccinatiehistoriek (zie rubriek 4.8.).

De volgende immuunrespons werd in studies waargenomen één maand na vaccinatie met Boostrix Polio bij kinderen, adolescenten en volwassenen (tabel 4).

Tabel 4: immuunrespons bij kinderen, adolescenten en volwassenen

Antigen	Respons	Kinderen in de leeftijd van 3 tot 8 jaar N=1195 (% gevaccineerden)	Volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 10 jaar N=923 (% gevaccineerden)
Difterie	≥ 0,1 IE/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 IE/ml (1)	Niet van toepassing	87,7 – 100% (2)
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Kinkhoest	Boosterrespons (3)		
Kinkhoesttoxoïd		84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
Filamenteuze hemagglutinine		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
Pertactine		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Geïnactiveerde 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=aantal proefpersonen

(1) Percentage proefpersonen met antilichamenconcentraties geassocieerd met bescherming tegen de ziekte (≥ 0,1 IE/ml via ELISA-test of ≥ 0,016 IE/ml via een *in-vitro* neutralisatietest op Vero-cellen).

(2) Deze test werd niet uitgevoerd in studie HPV-042.

(3) Boosterrespons gedefinieerd als:

- antilichamenconcentratie van minstens viermaal de cut-off-waarde (concentratie na vaccinatie ≥ 20 ELISA-eenheden (EE)/ml) bij proefpersonen die aanvankelijk seronegatief waren;
- een minimaal viervoudige stijging van de antilichamenconcentratie van vóór de herhalingsvaccinatie bij proefpersonen die vóór de herhalingsvaccinatie seropositief waren en een antilichamenconcentratie hadden van ≥ 5 EE/ml en < 20 EE/ml;
- een minimaal tweevoudige stijging van de antilichamenconcentratie van vóór de herhalingsvaccinatie bij proefpersonen die voor de herhalingsvaccinatie seropositief waren en een antilichamenconcentratie hadden van ≥ 20 EE/ml.

Zoals met andere dT-vaccins (difterie-tetanus) bestemd voor volwassenen, biedt Boostrix Polio een sterkere seroprotectie en hogere antilichamentiters tegen difterie en tetanus bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen.

Persistentie van de immuunrespons

De volgende percentages voor seroprotectie/seropositiviteit werden waargenomen vijf jaar na vaccinatie met Boostrix Polio bij kinderen en 10 jaar na vaccinatie met Boostrix Polio bij adolescenten en volwassenen (Tabel 5).

Tabel 5: Persistentie van de immuunrespons bij kinderen, adolescenten en volwassenen

Antigen	Seroprotectie/ seropositiviteit	Percentage dat aan de criteria voldoet 5 jaar na vaccinatie van kinderen (van 4 tot 8 jaar) (N = 344) (% gevaccineerden)	Percentage dat aan de criteria voldoet 10 jaar na vaccinatie van adolescenten en volwassenen (van 15 jaar en ouder) (N = 63) (% gevaccineerden)
Difterie	≥ 0,1 IE/ml	89,4%*	81,0%**
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	98,5%	98,4%
Kinkhoest • Kinkhoesttoxoïd • Filamenteuze hemagglutinine • Pertactine	≥ 5 EL.E/ml	40,9% 99,7% 97,1%	78,7% 100% 88,7%
Geïnactiveerd poliovirus type 1 type 2 type 3	≥ 8 ED50	98,8% 99,7% 97,1%	100% 100% 98,3%

*98,2% personen met een antilichaamtiter geassocieerd met bescherming tegen de ziekte ≥ 0,016 IE/ml via *in-vitro* neutralisatietest op Vero-cellen).
**92,1% personen met een antilichaamtiter geassocieerd met bescherming tegen de ziekte ≥ 0,01 IE/ml via *in-vitro* neutralisatietest op Vero-cellen).

Immuunrespons na een herhalingsdosis

De immunogeniciteit van Boostrix Polio werd geëvalueerd wanneer het 5 jaar na een eerste herhalingsdosis van Boostrix Polio aan personen van 4 tot 8 jaar werd toegediend. Een maand na vaccinatie was meer dan 99% van de personen seropositief voor kinkhoest en had seroprotectie tegen difterie, tetanus en de drie types van poliovirus.

Bij volwassenen die 10 jaar na de vorige dosis een dosis van Boostrix Polio kregen, wekte die een beschermende immuunrespons op bij > 96,8% van de personen (voor het difterieantigen) en bij 100% van de personen (voor de tetanus- en polioantigenen). De boosterrespons tegen kinkhoestantigenen bedroeg tussen 74,2 en 98,4%.

Immuunrespons bij personen zonder voorafgaande vaccinatie of met een onbekende vaccinatiestatus

Na toediening van een dosis Boostrix (dTpa-component van Boostrix Polio) 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 Polio aan 140 volwassenen van 40 jaar of ouder (waaronder mensen die nooit gevaccineerd waren of van wie de vaccinatiestatus onbekend was), die in de afgelopen 20 jaar geen vaccinatie met difterie of tetanus hadden gekregen, was meer dan 96,4% van de volwassenen seropositief voor de drie kinkhoestantigenen en had 77,7% en 95,7% seroprotectie tegen respectievelijk difterie en tetanus.

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.

Doeltreffendheid van de bescherming tegen kinkhoest

De kinkhoestantigenen in Boostrix Polio vormen een bestanddeel van de gecombineerde pediatrische acellulaire kinkhoestvaccins (Infanrix), waarvoor de doeltreffendheid na primovaccinatie werd aangetoond in een werkzaamheidsstudie in familiale omgeving. De antilichamentiters tegen de drie kinkhoestcomponenten na vaccinatie met Boostrix Polio zijn minstens even hoog of hoger dan deze die waargenomen worden in de werkzaamheidsstudie in familiale omgeving. Op basis van deze vergelijkingen zou Boostrix Polio een bescherming tegen kinkhoest moeten bieden. De mate en duur van de door het vaccin geboden bescherming zijn echter onbekend.

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 6 vindt u meer informatie over de opzet en resultaten van elk onderzoek.

Tabel 6: 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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Een evaluatie van de farmacokinetische eigenschappen is niet vereist voor vaccins.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductietoxiciteit

Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens verkregen met Boostrix Polio 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 Polio 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 ook op het gebied van de worp en de postnatale toxiciteit bij ratten (tot aan het einde van de lactatieperiode).

Toxiciteit en/of farmacologie bij dieren

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Milieu 199 (gebruikt als stabilisator; bevat aminozuren (waaronder fenylalanine), minerale zouten (waaronder natrium en kalium), vitamines (waaronder para-aminobenzoëzuur) en andere stoffen)
Natriumchloride
Water voor injecties

Voor de adjuvanten, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2ºC – 8ºC).

Eenmaal uit de koelkast, is het vaccin nog gedurende 8 uur stabiel bij 21°C. Gooi het vaccin weg als het in deze periode niet is gebruikt. Deze informatie is 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

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.

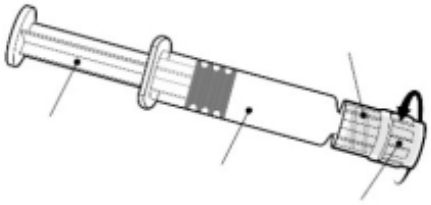
De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit zijn gemaakt met synthetisch rubber.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

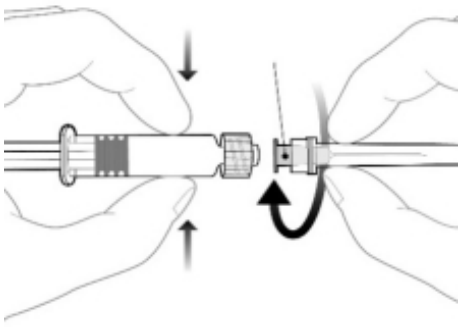
Vóór gebruik moet het vaccin op kamertemperatuur zijn en goed geschud worden, om een troebele, witte, homogene suspensie te verkrijgen. Vóór toediening moet het vaccin visueel geïnspecteerd worden om elk vreemd partikel en/of wijziging van het fysisch uitzicht op te merken. In geval van niet-conformiteit mag het vaccin niet toegediend worden.

Instructies voor de voorgevulde spuit



ter

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 overeenkomstig met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
1330 RIXENSART
België

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

BE270435

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31.01.2005
Datum van laatste verlenging: 03.12.2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG).