FASS

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Boostrix Polio, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (acellulärt, komponent) och polio (inaktiverat), adsorberat, med reducerat antigeninnehåll

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Difteritoxoid[1]		inte mindre än 2 Internationella Enheter (IE) (2,5 Lf)
Tetanustoxoid[1]		inte mindre än 20 Internationella Enheter (IE) (5 Lf)
Bordetella pertussis antigen		
	Pertussistoxoid[1]	8 mikrogram
	Filamentöst hemagglutinin[1]	8 mikrogram
	Pertaktin[1]	2,5 mikrogram
Inaktiverade poliovirus		
	typ 1 (Mahoney-stam)[2]	40 D-antigenenheter
	typ 2 (MEF-1-stam)[2]	8 D-antigenenheter
	typ 3 (Saukett-stam)[2]	32 D-antigenenheter
[1]adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid ($Al(OH)_3$)		0,3 milligram Al^{3+}
och aluminiumfosfat ($AlPO_4$)		0,2 milligram Al^{3+}

[2]odlat på VERO-celler

Vaccinet kan innehålla spår av formaldehyd, neomycin och polymyxin som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt
Vaccinet innehåller para-aminobensoesyra <0,07 nanogram per dos och fenylalanin 0,0298 mikrogram per dos (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Boostrix Polio är en grumlig vit suspension.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Boostrix Polio är indicerat för boostervaccination mot difteri, stelkramp (tetanus), kikhosta (pertussis) och polio (poliomyelit) av barn från 3 års ålder och uppåt (se avsnitt 4.2).

Boostrix Polio är också indicerat för passivt skydd mot kikhosta (pertussis) i tidig spädbarnsålder efter immunisering av modern under graviditeten (se avsnitt 4.2, 4.6 och 5.1).

Administrering av Boostrix Polio ska ske enligt officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En dos om 0,5 ml av vaccinet rekommenderas.

Boostrix Polio kan ges från och med 3 års ålder.

Boostrix Polio innehåller reducerad halt av difteri-, tetanus- och pertussisantigen i kombination med poliomyelitantigen. Därför ska Boostrix Polio administreras i enlighet med officiella rekommendationer och/eller lokal praxis.

Boostrix Polio kan ges till gravida kvinnor under andra eller tredje trimestern i enlighet med officiella rekommendationer (se avsnitt 4.1, 4.6 och 5.1).

Boostrix Polio kan också ges till ungdomar och vuxna med okänd vaccinationsstatus eller ofullständig vaccination mot difteri, stelkramp och kikhosta, som en del av en vaccinationsserie mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio. Baserat på data hos vuxna rekommenderas ytterligare två doser av ett difteri- och stelkrampsvaccin, en och sex månader efter den första dosen, för att maximera vaccinsvaret mot difteri och stelkramp (se avsnitt 5.1).

Boostrix Polio kan användas vid behandling av skada med risk för tetanussmitta om personen tidigare är primärvaccinerad med tetanustoxoid och om en booster mot difteri, kikhosta och poliomyelit är indicerad. Tetanus-immunglobulin kan ges samtidigt i enlighet med officiella rekommendationer.

Ytterligare vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio bör utföras enligt officiella rekommendationer.

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Boostrix Polio för barn under 3 års ålder har inte fastställts.

Administreringssätt

Boostrix Polio är avsett för djup intramuskulär injektion företrädesvis i deltoideusregionen (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnena eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot neomycin, polymyxin eller formaldehyd.

Överkänslighet efter tidigare vaccination mot difteri, stelkramp, kikhosta eller poliomyelit.

Boostrix Polio är kontraindicerat hos personer som har fått encefalopati av okänd etiologi inom 7 dagar efter en tidigare vaccination mot kikhosta. Under dessa omständigheter ska vaccinationen mot kikhosta avbrytas och vaccinationskuren fortsättas med vacciner mot difteri, stelkramp och polio.

Boostrix Polio ska inte ges till personer som upplevt övergående trombocytopeni eller neurologiska komplikationer (angående kramper och hypotoniska-hyporesponsiva episoder se avsnitt 4.4.) efter tidigare immunisering mot difteri och/eller stelkramp.

Som för andra vacciner ska vaccination med Boostrix Polio uppskjutas vid akut allvarlig infektionssjukdom med feber. Lindrig infektion utgör inte en kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccination ska föregås av anamnes (särskilt vad gäller tidigare vaccination och förekomst av eventuella oönskade reaktioner).

Om något av följande har inträffat i anslutning till vaccination mot kikhosta, bör beslutet att ge fler doser av vaccin mot kikhosta övervägas noggrant:

- Feber ≥40,0 °C inom 48 timmar efter vaccination, utan annan identifierbar orsak.
- Kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) inom 48 timmar efter vaccination.
- Ihållande, otröstlig gråt som varar ≥3 timmar och som inträffar inom 48 timmar efter vaccination.
- Kramper med eller utan feber inom 3 dagar efter vaccination.

I vissa fall, som vid hög incidens av kikhosta, kan dock fördelarna med vaccination överväga riskerna.

Som för alla vaccinationer ska risk och nytta av immunisering med Boostrix Polio eller uppskjutande av denna vaccination noggrant övervägas hos barn som har en nydebuterande eller progressiv allvarlig neurologisk störning.

Som för alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Boostrix Polio bör ges med försiktighet till personer med trombocytopeni (se avsnitt 4.3) eller blödningssjukdom, eftersom en intramuskulär injektion kan ge en blödning hos dessa personer. Om stöd finns från officiella rekommendationer kan vaccinet administreras subkutant till dessa personer. För bägge administreringsvägarna bör ett fast tryck hållas (utan att gnida) på injektionsstället under minst två minuter.

Boostrix Polio ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Anamnes på feberkramper, förekomst av kramper inom familjen eller om andra oönskade händelser förekommit inom familjen efter DTP-vaccination utgör inte kontraindikation.

Infektion med humant immunbristvirus (HIV) anses inte vara en kontraindikation. Förväntat immunologiskt svar kan dock utebli efter vaccination av patienter med nedsatt immunförsvar.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symptom såsom övergående synrubbning, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte ett skyddande immunsvar hos alla vaccinerade.

Hjälpämnen med känd effekt

Boostrix Polio innehåller para-aminobensoesyra. Det kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) och i undantagsfall bronkospasm.
Detta läkemedel innehåller 0,0298 mikrogram fenylalanin i varje dos. Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt genetisk störning där fenylalanin byggs upp för att kroppen inte kan avlägsna det ordentligt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner eller immunglobuliner

Boostrix Polio kan administreras samtidigt med något av följande monovalenta eller kombinerade vacciner mot: mässling, påssjuka, röda hund, vattkoppor (MPR/V) och vaccin mot humant papillomvirus (HPV) utan någon kliniskt relevant påverkan på ingående komponenters antikroppsvar (se avsnitt 4.8).

Samtidig administrering av Boostrix Polio med andra vacciner eller immunglobuliner har inte studerats specifikt.
Det är dock inte troligt att samtidig administrering interagerar med immunsvaret.

Enligt allmän vaccinationspraxis ska sprutorna ges på olika ställen om det är nödvändigt att ge Boostrix Polio samtidigt med andra vacciner eller immunglobuliner.

Användning tillsammans med immunsuppressiva läkemedel

Som med andra vacciner kan ett adekvat immunsvar inte alltid uppnås hos patienter som erhåller immunsuppressiv behandling eller hos patienter med nedsatt immunförsvar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Boostrix kan användas under graviditetens andra eller tredje trimester i enlighet med officiella riktlinjer.

För data om förebyggande av kikhosta hos spädbarn födda av kvinnor som vaccinerats under graviditeten, se avsnitt 5.1

Säkerhetsdata från en randomiserad, kontrollerad klinisk prövning (341 graviditeter) och från en prospektiv observationell studie (793 graviditeter) där Boostrix (dTpa-komponenten i Boostrix polio) gavs till gravida kvinnor under den tredje trimestern har inte visat några vaccinrelaterade biverkningar på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Säkerhetsdata från användning av Boostrix Polio eller Boostrix i prospektiva kliniska studier under graviditetens första och andra trimester saknas.

Data från passiv övervakning där gravida kvinnor exponerades för Boostrix Polio eller Boostrix under den tredje och andra trimestern har inte visat några vaccinrelaterade biverkningar på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Som med andra inaktiverade vacciner, är det dock inte troligt att vaccination medBoostrix Polio skadar fostret under någon trimester av graviditeten.

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, embryonal-/ fosterutveckling, förlossning ellerpostnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Amning

Effekten av Boostrix Polio under amning har inte utvärderats men eftersom Boostrix Polio innehåller toxoider och inaktiverade antigen förväntas ingen risk för barnet. Läkaren ska dock noga väga fördelarna mot riskerna vid administrering av Boostrix Polio till kvinnor som ammar.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga humandata från prospektiva kliniska studier. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter på kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet skulle ha någon effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den säkerhetsprofil som presenteras i tabell 1 baseras på uppgifter från kliniska prövningar varvid Boostrix Polio administrerades till 908 barn (från 4 till 8 års ålder) och 955 vuxna, tonåringar och barn (från 10 till 93 års ålder).

De vanligaste förekommande händelserna efter vaccinering med Boostrix Polio i båda grupperna var lokala reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad och svullnad) som rapporterades av 31,3–82,3 % av personerna totalt. Reaktionerna uppträdde vanligtvis under de första 48 timmarna efter vaccination. Alla reaktioner försvann utan sviter.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvens:

Mycket vanliga:	(≥1/10)
Vanliga:	(≥1/100 till <1/10)
Mindre vanliga:	(≥1/1000 till <1/100)
Sällsynta:	(≥1/10 000 till <1/1000)
Mycket sällsynta:	(<1/10 000)

- Kliniska studier

Tabell 1: Biverkningar rapporterade i kliniska studier med Boostrix Polio

Organsystemklass	*Frekvens*	*Biverkningar*	
		Försökspersoner i åldern 4-8 år (N=908)	*Försökspersoner i åldern 10-93 år (N = 955)*
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga		oral herpes
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	lymfadenopati	lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Vanliga	anorexi	
	Mindre vanliga		minskad aptit
Psykiska störningar	Vanliga	irritabilitet	
	Mindre vanliga	sömnstörning, apati	
	Mycket vanliga	somnolens	huvudvärk

Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	huvudvärk	
	Mindre vanliga		parestesi, somnolens, yrsel
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	halstorrhet	astma
Magtarmkanalen	Vanliga		gastrointestinala besvär (såsom kräkning, buksmärta, illamående)
	Mindre vanliga	diarré, kräkningar, buksmärta, illamående	
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga		klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga		artralgi, myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och/eller svullnad), smärta vid injektionsstället	reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och/eller svullnad), trötthet, smärta vid injektionsstället
	Vanliga	feber ≥37,5 °C inklusive feber >39,0 °C, kraftig svullnad av den vaccinerade kroppsdelen (ibland även intilliggande led), reaktioner på injektionsstället (såsom blödning, klåda och induration)	feber ≥37,5 °C, reaktioner vid injektionsstället (såsom blåmärke, klåda, induration och domning med värmekänsla)
	Mindre vanliga	trötthet	kraftig svullnad av den vaccinerade kroppsdelen (ibland även intilliggande led), feber >39,0 ºC, frossbrytningar, smärta

Samtidig administrering av MPR/V-vacciner till barn i åldern 3-6 år:

Boostrix Polio samadministrerades med MPR/V-vacciner i 2 kliniska studier på 406 barn i åldern 3-6 år. I dessa studier rapporterades övre luftvägsinfektion och hudutslag som vanliga biverkningar. Feber, irritabilitet, trötthet, minskad aptit och gastrointestinala besvär (däribland diarré och kräkningar) rapporterades med en högre frekvens (mycket vanliga) jämfört med tabell 1 medan samtliga övriga biverkningar förekom med samma eller lägre frekvens.

Ytterligare biverkningar som rapporterats under kliniska studier med Boostrix (dTpa-komponenten i Boostrix Polio) administrerat till 839 barn (från 4 till 8 år) och 1931 vuxna, tonåringar och barn (från 10 till 76 år) redovisas i tabell 2.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i kliniska studier med Boostrix

Organsystemklass	*Frekvens*	*Biverkningar*

		Försökspersoner i åldern 4-8 år (N=839)	*Försökspersoner i åldern 10-76 år (N = 1931)*
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga		övre luftvägsinfektion, faryngit
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	uppmärksamhetsstörningar	synkope
Ögon	Mindre vanliga	konjunktivit	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga		hosta
Magtarmkanalen	Mindre vanliga		diarré
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga		hyperhidros, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga		ledstelhet, muskuloskeletal stelhet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga		allmän sjukdomskänsla
	Vanliga		reaktioner vid injektionsstället (såsom knöl vid injektionsstället och steril abscess vid injektionsstället)
	Mindre vanliga	smärta	influensaliknande sjukdom

Reaktogenicitet efter upprepad dos

Data visar på att individer som primärvaccinerats mot DTP som barn kan få en ökning av lokal reaktogenicitet efter andra boosterdosen.

Individer i åldern från 15 år, som inte nyligen vaccinerats mot difteri, stelkramp, kikhosta och poliomyelit, som fick en dos av Boostrix Polio eller ett annat vaccin med reducerat antigeninnehåll, följt av ytterligare en dos av Boostrix Polio 10 år senare, uppvisade ingen ökad reaktogenicitet efter denna andra dos jämfört med den första dosen.

- **Uppföljningsstudier efter lansering**

Eftersom dessa händelser rapporterats frivilligt går det inte att med säkerhet beräkna frekvensen.

Tabell 3: Biverkningar rapporterade med Boostrix Polio i uppföljningsstudier efter lansering

Organsystemklass	*Frekvens*	*Biverkningar*
Immunsystemet	ingen känd	allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	ingen känd	hypotoniska-hyporesponsiva episoder, kramper (med eller utan feber)
Hud och subkutan vävnad	ingen känd	urtikaria, angiödem

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	ingen känd	asteni

Efter administrering av vacciner innehållande tetanustoxoid har det förekommit mycket sällsynta rapporter om biverkningar i centrala eller perifera nervsystemet inkluderande uppåtgående paralys och/eller respiratorisk paralys (t ex Guillain-Barrés syndrom).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Fall av överdosering har rapporterats under uppföljningsstudier efter lansering. Biverkningarna efter överdosering, när sådana rapporterades, liknade de som rapporteras vid normal vaccinadministrering.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot difteri, kikhosta, polio och stelkramp.
ATC-kod: J07CA02

Immunsvar

Immunsvaret för Boostrix Polio har utvärderats i kliniska studier utförda på personer i varierande ålder med olika vaccinationsbakgrund (se avsnitt 4.8).

Följande immunsvar observerades i samtliga studier en månad efter vaccination med Boostrix Polio hos barn, ungdomar och vuxna (tabell 4).

Tabell 4: Immunsvar hos barn, ungdomar och vuxna

Antigen	**Respons**	**Barn i åldern 3-8 år** **N=1195** (% vaccinerade)	**Vuxna, ungdomar och barn från 10 års ålder** **N=923** (% vaccinerade)
Difteri	≥ 0,1 IE/ml	100 %	82,2 – 100 %
	≥ 0,016 IE/ml [(1)]	NA	87,7 – 100 % [(2)]
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
Pertussis	Boosterrespons [(3)]		

Pertussistoxoid		84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
Filamentöst hemagglutinin		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
Pertaktin		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Inaktiverat poliovirus	≥8 ED50		
typ 1		98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
typ 2		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
typ 3		99,4 – 100 %	99,1 – 100 %

N=antal personer

- (1) Andelen i procent av de vaccinerade med antikroppsnivå förknippad med skydd mot sjukdom (≥ 0,1 IE/ml enligt ELISA-analys eller ≥ 0,016 IE/ml enligt en *in-vitro* Vero-cell neutraliseringstest).
- (2) Denna analys utfördes inte i studien HPV-042.
- (3) Boosterrespons definierad som:
  - för initialt seronegativa personer, antikroppsnivåer åtminstone fyrfaldigt högre än gränsvärdet (post vaccinationskoncentration ≥ 20 El.E/ml);
  - för initialt seropositiva personer med en koncentration före boostervaccination ≥ 5 El.E/ml och < 20 El.E/ml: åtminstone en fyrtalig ökning av antikroppsnivåerna före boostervaccination.
  - för initialt seropositiva personer med vaccinationskoncentration före booster ≥ 20 El.E/ml: åtminstone en tvåfaldig ökning av antikroppsnivåerna före boostervaccination.

Som för andra Td-vacciner avsedda för vuxna inducerar Boostrix Polio högre grad av seroprotektion och högre titrar både för anti-D- och anti-T-antikroppar hos barn och ungdomar än hos vuxna.

Varaktighet av immunsvaret

Följande seroprotektion/seropositivitet observerades fem år efter vaccination med Boostrix Polio hos barn och 10 år efter vaccination med Boostrix Polio hos ungdomar och vuxna (tabell 5).

Tabell 5: Immunsvarets varaktighet hos barn, ungdomar och vuxna

Antigen	**Seroprotektion/ seropositivitet**	**Procentandel som uppfyllde kriterierna 5 år efter vaccination av barn (4-8 år) (N=344)**	**Procentandel som uppfyllde kriterierna 10 år efter vaccination av ungdomar och vuxna (från 15 års ålder) (N=63)**
		(% vaccinerade)	(% vaccinerade)
Difteri	≥ 0,1 IE/ml	89,4 %*	81,0 %**
Stelkramp	≥ 0,1 IE/ml	98,5 %	98,4 %
Kikhosta	≥ 5 EL,E/ml		
Pertussistoxoid		40,9 %	78,7 %
Filamentöst hemagglutinin		99,7 %	100 %
Pertaktin		97,1 %	88,7 %
Inaktiverat poliovirus	≥ 8 ED50		
typ 1		98,8 %	100 %

typ 2		99,7 %	100 %
typ 3		97,1 %	98,3 %

*98,2 % av individerna med antikroppskoncentrationer associerade med skydd mot sjukdom ≥ 0,016 IE/ml enligt ett *in-vitro* Vero-cell neutraliseringstest.
**92,1 % av individerna med antikroppskoncentrationer associerade med skydd mot sjukdom ≥ 0,01 IE/ml enligt ett *in-vitro* Vero-cell neutraliseringstest.

Immunsvar efter en upprepad dos

Immunogeniciteten av Boostrix Polio, administrerat 5 år efter en första boosterdos med Boostrix Polio vid 4 till 8 års ålder, har utvärderats. En månad efter vaccination var > 99 % av individerna seropositiva mot kikhosta och serologiskt skyddade mot difteri, stelkramp och alla tre poliovirustyper.

Hos vuxna framkallade en dos av Boostrix Polio administrerad 10 år efter föregående dos ett skyddande immunsvar hos > 96,8 % hos individerna (för difteriantigenet) och hos 100 % av individerna (för stelkramps- och polioantigener). Boostersvaret mot kikhosteantigener låg mellan 74,2 och 98,4 %.

Immunsvar hos individer utan tidigare eller med okänd vaccinationshistorik

Efter administrering av en dos av Boostrix (dTpa komponenten hos Boostrix Polio) till 83 ungdomar i åldrarna 11 till 18 år, utan tidigare vaccination mot kikhosta och ingen vaccination mot difteri och stelkramp under de senaste 5 åren, hade alla individer seroprotektion mot stelkramp och difteri. Seropositiviteten efter en dos varierade mellan 87 % och 100 % för de olika pertussisantigenen.

Efter administrering av en dos av Boostrix Polio till 140 vuxna ≥ 40 års ålder (inklusive individer som aldrig vaccinerats eller vars vaccinationsstatus var okänd) som inte fått något vaccin mot difteri och stelkramp de senaste 20 åren var mer än 96,4% vuxna seropositiva mot alla tre pertussisantigenerna och 77,7% respektive 95,7% hade serologiskt skydd mot difteri respektive stelkramp.

Immunsvar och säkerhetsprofil hos försökspersoner på aktiv behandling för obstruktiva luftvägssjukdomar.

Säkerheten och immunogeniciteten för Boostrix har utvärderats i en beskrivande metaanalysstudie som kombinerar data från 222 försökspersoner ≥ 18 år som vaccinerats med Boostrix under aktiv behandling för obstruktiv luftvägssjukdom såsom astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). En månad efter vaccination med Boostrix var immunsvaret mot difteri- och stelkrampsantigener i form av seroprotektiva frekvenser (≥ 0,1 IE/ml) 89,0 % respektive 97,2 %, och mot kikhosta i form av booster-svar var dessa 78,3 %, 96,1 % och 92,2 % mot pertussis toxoid [PT], filamentöst hemagglutinin [FHA] respektive pertactin [PRN]. Dessa resultat överensstämmer med de svar som erhållits i den allmänna vuxna befolkningen och med en liknande säkerhetsprofil.

Skyddseffekt mot kikhosta

De pertussisantigen som Boostrix Polio innehåller ingår i det kombinerade acellulära barnvaccinet (Infanrix), för vilket effekt efter primärvaccination har påvisats i en studie av individer i samma hushåll. Antikroppstitrarna för alla tre pertussiskomponenterna efter vaccination med Boostrix Polio är åtminstone lika höga eller högre än de som påvisats i studien. Baserat på dessa jämförelser ger Boostrix Polio ett skydd mot kikhosta även om graden och varaktigheten av skyddet inte är fastställd.

Passivt skydd mot kikhosta hos spädbarn (yngre än 3 månader) födda av mödrar vaccinerade under graviditeten

I en randomiserad, placebokontrollerad överkorsningsstudie påvisades vid förlossningen högre koncentrationer av antikroppar mot kikhosta i navelsträngsblodet hos barn födda av mödrar som under graviditetsvecka 26-37 vaccinerats med Boostrix (dTpa-grupp; N=291) jämfört med placebo (kontrollgrupp; N=292). Koncentrationerna av antikroppar mot kikhosteantigenerna PT, FHA och PRN var 46,9, 366,1 respektive 301,8 IE/ml i dTpa-gruppen och 5,5, 22,7 och 14,6 IE/ml i kontrollgruppen. Detta motsvarar antikroppstitrar som är 8, 16 respektive 21 gånger högre i navelsträngsblodet hos barn födda av vaccinerade mödrar jämfört med kontroller. Dessa antikroppstitrar kan ge passivt skydd mot kikhosta, såsom visats av observationella effektivitetsstudier.

Immunogenicitet hos spädbarn och småbarn till mödrar som vaccinerats under graviditeten

Immunogeniciteten för Infanrix hexa (konjugerat difteri-, stelkramp-, kikhoste-, hepatit B-, inaktiverat poliovirus-, *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin) hos spädbarn och småbarn födda av friska mödrar som under graviditetsvecka 27-36 hade vaccinerats med Boostrix utvärderades i två kliniska studier.

Infanrix hexa gavs samtidigt med ett 13-valent konjugerat pneumokockvaccin till spädbarn som primärvaccination (n=268); och till samma spädbarn/småbarn i åldern 11 till 18 månader som boosterdos (n=229).

Immunologiska data efter primärvaccination och efter boosterdos visade ingen kliniskt relevant interferens mellan moderns vaccination med Boostrix och spädbarnens och småbarnens svar på difteri-, stelkramp-, hepatit B-, inaktiverat poliovirus-, *Haemophilus influenzae* typ b- eller pneumokockantigener.

Lägre antikroppskoncentrationer mot kikhosteantigener efter primärvaccination (PT, FHA och PRN) och efter boosterdos (PT, FHA) observerades hos spädbarn och småbarn födda av mödrar som vaccinerats med Boostrix under graviditeten. Ökningarna av koncentrationen av antikroppar mot kikhosta från före boosterdosen till 1 månad efter tidpunkten för boosterdosen låg inom samma intervall hos spädbarn och småbarn födda av mödrar som vaccinerats med Boostrix respektive placebo, vilket visar effektiv priming av immunsystemet. I avsaknad av korrelat för skydd mot kikhosta, är den kliniska betydelsen av dessa observationer ännu inte helt klarlagd. Föreliggande epidemiologiska data om kikhostesjukdom efter införandet av maternell dTpa-immunisering tyder dock inte på att denna immuninterferens har någon klinisk betydelse.

Skyddseffektivitet mot kikhosta hos spädbarn födda av kvinnor som vaccinerats under graviditeten

Vaccineffektiviteten för Boostrix eller Boostrix Polio utvärderades i tre observationsstudier, i Storbritannien, Spanien och Australien. Vaccination skedde under den tredje trimestern av graviditeten för att skydda spädbarn under tre månaders ålder mot kikhosta, som en del av ett maternellt vaccinationsprogram.

Uppgifter om respektive studiedesign samt resultat finns i tabell 6.

Tabell 6: Vaccineffektiviteten mot kikhosta hos spädbarn under tre månaders ålder födda av kvinnor som vaccinerats under den tredje trimestern av graviditeten med Boostrix/Boostrix Polio

Studieland	Vaccin	Studiedesign	Vaccineffektivitet
Storbritannien	*Boostrix Polio*	Retrospektiv, screeningmetod	v88 % (95 % KI: 79, 93)

Spanien	*Boostrix*	Prospektiv, matchad fall-kontroll	90.9 % (95 % KI: 56.6, 98.1)
Australien	*Boostrix*	Prospektiv, matchad fall-kontroll	69 % (95 % KI: 13, 89)

KI: Konfidensintervall

Om maternell vaccination sker inom två veckor före födsel kan vaccineffektiviteten hos barnet vara lägre än siffrorna i tabellen.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Utvärdering av farmakokinetik krävs inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxikologi

Fertilitet

Icke-kliniska data som erhållits med Boostix Polio visade inte på några särskilda risker av kvinnlig fertilitet hos människa baserat på konventionella studier som gjorts på råtta och kanin.

Graviditet

Icke-kliniska data som erhållits med Boostrix Polio visade inte på några särskilda risker för graviditet hos människa baserat på konventionella studier av embryo-fosterutveckling som gjorts på råtta och kanin. Även konventionella studier på råtta med avseende på förlossning och postnatal toxicitet (fram till slutet av digivningsperioden) visade inte på några särskilda risker för graviditet hos människa.

Djurtoxikologi och/eller farmakologi

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhet och toxicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Medium 199 (som stabilisator innehållande aminosyror (inklusive fenylalanin), mineralsalter (inklusive natrium och kalium), vitaminer (inklusive para-aminobensoesyra), vitaminer och andra substanser)
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta vaccin inte blandas med andra vacciner eller läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
När vaccinet tagits ut ur kylskåpet är det stabilt i 8 timmar vid 21 °C. Kassera vaccinet om det inte används inom denna period. Denna information är endast avsedd som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal i händelse av tillfällig förvaring utanför kylskåpstemperatur.

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (Typ I glas) med en kolvring (butylgummi) och ett gummiskyddslock.

Förpackningsstorlekar om 1 och 10, med eller utan nålar.

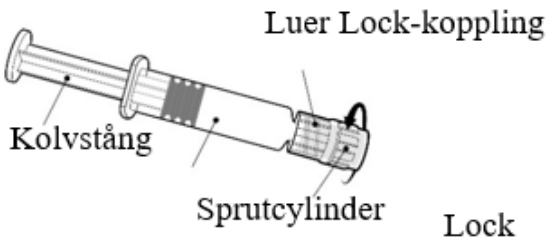
Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan är av syntetiskt gummi.

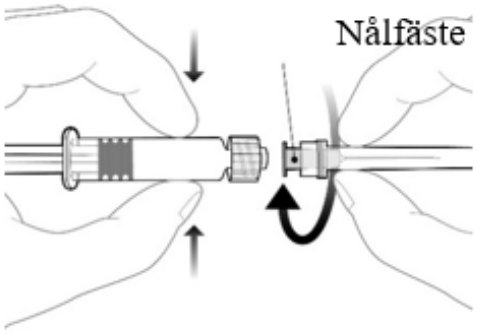
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före användning ska vaccinet förvaras i rumstemperatur och omskakas väl till en homogen grumlig vit suspension. Före administrering ska vaccinet inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar. Administrera inte vaccinet om något avvikande observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan

	Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången. Skruva av locket på sprutan genom att vrida det motsols.
	Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock-kopplingen och vrid den ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

	Dra inte ut kolvstången ur sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna
Tel: 08-638 93 00
E-post: info.produkt@gsk.com

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21068

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2004-10-22
Förnyat godkännande: 2008-12-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-27