

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Triaxis, suspensie voor injectie
Difterie, tetanus, kinkhoest (acellulair, component)
Vaccin (geadsorbeerd, gereduceerd antigeengehalte)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterietoxoïd	minimum 2 IE* (2 Lf)
Tetanustoxoïd	minimum 20 IE* (5 Lf)
Kinkhoestantigenen:	
Kinkhoesttoxoïd	2,5 microgram
Filamenteus hemagglutinine	5 microgram
Pertactine	3 microgram
Fimbriale agglutinogenen types 2 en 3	5 microgram
Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat	1,5 mg (0,33 mg aluminium)

* Als onderste betrouwbaarheids grens (p=0,95) van activiteit, gemeten volgens de methode beschreven in de Europese Farmacopee.

Dit vaccin kan sporen van formaldehyde en glutaraldehyde bevatten die worden gebruikt tijdens het productieproces (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie

Triaxis ziet eruit als een troebele witte vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Triaxis is geïndiceerd voor:

Actieve immunisatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest bij personen vanaf de leeftijd van 4 jaar als herhalingsdosis na een primaire immunisatie.

Passieve bescherming tegen kinkhoest bij jonge zuigelingen na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap (zie rubrieken 4.2, 4.4, 4.6 en 5.1).

Het gebruik van Triaxis dient te gebeuren op basis van officiële aanbevelingen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Een eenmalige injectie van één (0,5 ml) dosis is aanbevolen bij alle geïndiceerde leeftijdsgroepen.

Personen met een onvolledige of afwezige voorgeschiedenis van een primaire vaccinatie met difterie- en tetanusantoxines mogen niet worden gevaccineerd met Triaxis.

Gebruik van Triaxis is niet uitgesloten bij personen met een onvolledige of afwezige voorgeschiedenis van eerdere vaccinatie tegen kinkhoest. Een boosterrespons zal echter uitsluitend worden opgewekt bij personen die eerder geprimeerd werden door vaccinatie of door een natuurlijke infectie. Triaxis kan worden gebruikt voor hervaccinatie om de immuniteit te stimuleren tegen difterie, tetanus en kinkhoest, met intervallen van 5 tot 10 jaar (zie rubriek 5.1.).

Triaxis kan worden gebruikt voor de behandeling van verwondingen waarbij een risico op tetanus bestaat, met of zonder gelijktijdige toediening van tetanusimmunoglobuline, volgens de officiële aanbevelingen.

Triaxis kan tijdens het tweede of derde trimester aan zwangere vrouwen worden toegediend om een passieve bescherming van zuigelingen tegen kinkhoest aan te bieden (zie rubrieken 4.1, 4.4, 4.6 en 5.1).

Wijze van toediening

Een eenmalige injectie van één dosis (0,5 ml) Triaxis moet intramusculair worden toegediend. De plaats die de voorkeur wegdraagt is de deltoïde spier.

Triaxis mag niet worden toegediend in de gluteale streek; intradermale of subcutane routes mogen niet worden gebruikt (in uitzonderlijke gevallen kan de subcutane route worden overwogen, zie rubriek 4.4.).

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6

4.3. Contra-indicaties

- Triaxis mag niet worden toegediend aan personen met bekende overgevoeligheid voor
 - vaccins tegen difterie, tetanus of kinkhoest
 - één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1)
 - eventuele residuele productiebestanddelen (formaldehyde en glutaaraldehyde), die in niet-detecteerbare sporenhoeveelheden aanwezig kunnen zijn.
- Triaxis mag niet worden toegediend aan personen die een encefalopathie van onbekende oorsprong hebben doorgemaakt binnen 7 dagen na een vorige vaccinatie met een kinkhoest bevattend vaccin.
- Net als bij andere vaccins moet de vaccinatie met Triaxis worden uitgesteld in geval van acute ernstige febriele ziekte. Een milde infectie is geen reden om de vaccinatie uit te stellen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Triaxis mag niet worden gebruikt voor primaire immunisatie.

Met betrekking tot het interval tussen een booster dosis Triaxis en de voorgaande booster dosis van een vaccin dat difterie en/of tetanus bevat, moeten in het algemeen de officiële aanbevelingen worden gevolgd. Klinische gegevens hebben aangetoond dat er geen klinisch relevant verschil bestaat in het aantal bijwerkingen dat wordt gezien bij de toediening van een boostervaccin dat tetanus, difterie en kinkhoest bevat al vanaf 4 weken, in vergelijking met minstens 5 jaar na een eerdere dosis van vaccins die tetanus en difterie bevatten.

Vóór immunisatie

Vaccinatie moet vooraf gegaan worden door een beoordeling van de medische geschiedenis van de persoon (in het bijzonder de vaccinatiegeschiedenis en mogelijke bijwerkingen). Bij personen met een geschiedenis van een ernstige of hevige reactie binnen 48 uur na een vorige injectie met een vaccin dat soortgelijke bestanddelen bevat, moet de toediening van Triaxis zorgvuldig worden overwogen.

Zoals met alle injecteerbare vaccins dient adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor onmiddellijke interventie voor het geval dat een zeldzame anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.

Indien het syndroom van Guillain-Barré werd gezien binnen 6 weken na eerdere toediening van vaccins die tetanustoxoïd bevatten, inclusief Triaxis, moet de beslissing tot toediening van een vaccin dat een tetanusantitoxine bevat worden genomen, gebaseerd op een zorgvuldige overweging van de potentiële voordelen en de mogelijke risico's.

Triaxis mag niet worden toegediend aan personen met een progressieve neurologische stoornis, ongecontroleerde epilepsie of progressieve encefalopathie totdat een behandelingsregime is vastgelegd en de aandoening is gestabiliseerd.

De immunogeniteit van het vaccin kan verminderd zijn door een immunosuppressieve behandeling of immunodeficiëntie. Het verdient aanbeveling de vaccinatie uit te stellen tot na afloop van een dergelijke aandoening of behandeling, indien dit praktisch haalbaar is. Niettemin is vaccinatie van personen met HIV-infectie of personen met een chronische immunodeficiëntie, zoals AIDS, aanbevolen, ook al kan de antilichaamrespons beperkt zijn.

Voorzorgen bij toediening

Niet toedienen door middel van intravasculaire of intradermale injectie.

Bij patiënten die een therapie met anticoagulantia krijgen of die lijden aan stollingsstoornissen, moeten intramusculaire injecties met voorzichtigheid worden toegediend vanwege het risico op bloedingen. In dit geval kan toediening van Triaxis via een diepe subcutane injectie in overweging worden genomen, ondanks het hogere risico van lokale reacties.

Syncopie (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor de toediening van injecteerbare vaccins, zoals Triaxis. Er dienen procedures gehanteerd te worden om letsel door het vallen te voorkomen en om op gepaste wijze om te gaan met syncopale reacties.

Andere overwegingen

Zoals met alle vaccins is het mogelijk dat een vaccinatie met Triaxis niet resulteert in een bescherming van 100% van alle gevaccineerden.

Beperkte gegevens wijzen erop dat bij zuigelingen geboren van vrouwen die tijdens de zwangerschap met Triaxis zijn gevaccineerd, de maternale antilichamen de grootteorde van de immuunrespons op sommige vaccins bij zuigelingen kunnen verminderen. De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend.

Zoals bij alle geadsorbeerde vaccins kan een hardnekkige zwelling optreden op de plaats van injectie, in het bijzonder na toediening in de oppervlakkige lagen van het subcutane weefsel.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebaseerd op de resultaten uit klinische studies naar gelijktijdige toediening, mag Triaxis gelijktijdig met een van de volgende vaccins worden toegediend: geïnactiveerd griepvaccin, hepatitis B-vaccin, geïnactiveerd of oraal poliovaccin en recombinant humaan papillomavirus-vaccin (zie rubriek 4.8), volgens de officiële aanbevelingen.

Voor de gelijktijdige toediening van een parenteraal vaccin moet een injectieplaats in een ander ledemaat worden gebruikt. Er werden geen studies uitgevoerd naar interacties met andere vaccins,

biologische producten of therapeutische medicatie. Overeenkomstig de algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen mag Triaxis, aangezien het een geïnactiveerd product is, gelijktijdig met andere vaccins of immunoglobulines op een afzonderlijke injectieplaats worden toegediend.

In geval van immunosuppressieve therapie wordt verwezen naar rubriek 4.4.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Veiligheidsgegevens van 4 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (310 zwangerschapsresultaten), 2 prospectieve observationele onderzoeken (2.670 zwangerschapsresultaten), 4 retrospectieve observationele onderzoeken (81.701 zwangerschapsresultaten) en van passieve controle van vrouwen die Triaxis of Triaxis Polio (Tdap-IPV; met de Tdap-component van Triaxis) tijdens de 2^{de} of 3^{de} trimester toegediend kregen, hebben geen vaccingerelateerd nadelig effect op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene aangetoond. Zoals met andere geïnactiveerde vaccins, wordt niet verwacht dat vaccinatie met Triaxis tijdens enig trimester de foetus zou kunnen schaden. De voordelen versus de risico's van de toediening van Triaxis tijdens de zwangerschap zouden moeten worden beoordeeld.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling.

Bepaalde klinische gegevens hebben aangetoond dat er interferentie is met de immuunrespons op andere antigenen (d.w.z. difterie, tetanus, polio, pneumokokken, meningokokken) bij zuigelingen geboren van vrouwen die tijdens de zwangerschap met Triaxis zijn gevaccineerd. In de meeste gevallen blijven de antilichaamconcentraties echter boven de drempelwaarde die als beschermend is vastgesteld. De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de actieve stoffen in Triaxis in moedermelk worden uitgescheiden, maar het is gebleken dat antilichamen tegen de antigenen van het vaccin worden overgedragen naar de zogende jongen van konijnen. Twee dierontwikkelingsstudies bij konijnen hebben geen schadelijke effecten aangetoond van maternale antilichamen geïnduceerd door het vaccin op de postnatale ontwikkeling van de jongen.

Het effect op zuigelingen die borstvoeding krijgen van een moeder die met Triaxis werd gevaccineerd, is echter niet bestudeerd. Aangezien Triaxis geïnactiveerd is, is het onwaarschijnlijk dat er een risico voor de zuigeling bestaat. De risico's en voordelen van de vaccinatie moeten worden beoordeeld voor wordt besloten een vrouw die borstvoeding geeft, te vaccineren.

Vruchtbaarheid

Triaxis is niet onderzocht in vruchtbaarheidsstudies.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken werd Triaxis in totaal aan 3.234 personen, onder wie 298 kinderen (4 t/m 6 jaar), 1.184 adolescenten (11 t/m 17 jaar) en 1.752 volwassenen (18 t/m 64 jaar) toegediend. De meest

voorkomende reacties na de vaccinatie waren plaatselijke reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid en zwelling) die voorkwamen bij 21 – 78% van de gevaccineerde personen, hoofdpijn en vermoeidheid die voorkwamen bij 16 - 44% van de gevaccineerde personen. Deze signalen en symptomen waren meestal beperkt qua intensiteit en traden op binnen 48 uur na de vaccinatie. Ze verdwenen allen zonder sequelen.

Tijdens een klinisch onderzoek werd een veiligheidsanalyse uitgevoerd bij 1.042 gezonde mannelijke en vrouwelijke adolescenten in de leeftijd van 10 t/m 17 jaar. Zij kregen quadrivalent humaan papillomavirusvaccin tegen types 6/11/16/18 (Gardasil) tegelijk met een dosis Triaxis en een dosis quadrivalent geconjugerd vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, Y en W135. Het veiligheidsprofiel in de groepen met gelijktijdige en niet-gelijktijdige toediening was vergelijkbaar. In de groep met gelijktijdige toediening werden hogere frequenties van zwelling op de Gardasil-injectieplaats en kneuzing en pijn op de Triaxis-injectieplaats waargenomen. De verschillen die werden waargenomen tussen de groepen met gelijktijdige en niet-gelijktijdige toediening waren minder dan 7% en bij een meerderheid van de proefpersonen waren de gemelde bijwerkingen mild tot matig in intensiteit.

b. Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen worden ingedeeld volgens frequentie aan de hand van de volgende conventie:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Tabel 1 presenteert de bijwerkingen die werden waargenomen in klinische onderzoeken, alsmede bijwerkingen die spontaan werden gemeld tijdens het postmarketinggebruik van Triaxis wereldwijd. Omdat de postmarketingbijwerkingen vrijwillig worden gemeld vanuit een populatie van onduidelijke omvang, is het niet altijd mogelijk om op betrouwbare wijze de frequentie hiervan te bepalen of een causaal verband met de blootstelling aan het vaccin vast te stellen. Daarom worden deze bijwerkingen in de frequentie categorie “Niet bekend” ingedeeld.

Tabel 1: Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en postmarketinggebruik wereldwijd

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Kinderen (4 t/m 6 jaar)	Adolescenten (11 t/m 17 jaar)	Volwassenen (18 t/m 64 jaar)
Immuunsysteem- aandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheidsreactie (anafylactisch) (angio- oedeem, oedeem, huiduitslag, hypotensie)*		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Anorexia (verminderde eetlust)		
Zenuwstelsel- aandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn		
	Niet bekend	Paresthesie*, hypo-esthesie*, Guillain-Barré- syndroom*, brachiale neuritis*, facialisparalyse*, convulsies*, syncope*, myelitis*		
Hartaandoeningen	Niet bekend	Myocarditis*		
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Zeer vaak	Diarree	Diarree, misselijkheid	Diarree
	Vaak	Misselijkheid, braken	Braken	Misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Huiduitslag		
	Niet bekend	Pruritus*, urticaria*		
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak		Algemene pijn of spierzwakte, artralgie of zwellling van de gewrichten	Algemene pijn of spierzwakte
	Vaak	Algemene pijn of spierzwakte, artralgie of zwellling van de gewrichten		Artralgie of zwellling van de gewrichten
	Niet bekend	Myositis*		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornis- sen	Zeer vaak	Vermoeidheid/ast henie	Vermoeidheid/a sthenie, rillingen	Vermoeidheid/ asthenie
	Vaak	Pyrexie, rillingen, axillaire adenopathie	Pyrexie, axillaire adenopathie	Pyrexie, rillingen, axillaire adenopathie
Reacties op de injectieplaats**	Zeer vaak	Pijn op de injectieplaats, erytheem, zwelling		
	Niet bekend	Kneuzing op de injectieplaats*, steriel abces op de injectieplaats*		

* Postmarketingbijwerkingen

** Zie paragraaf c)

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Grote reacties op de injectieplaats (>50 mm), waaronder uitgebreide zwelling van een van de ledematen vanaf de injectieplaats tot voorbij een of beide gewrichten, treden op na toediening van Triaxis bij adolescenten en volwassenen. Deze reacties beginnen gewoonlijk 24-72 uur na

vaccinatie, kunnen gepaard gaan met erytheem, warmte, gevoeligheid of pijn op de injectieplaats en verdwijnen spontaan binnen 3-5 dagen.

d. Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel van Triaxis, zoals gepresenteerd in Tabel 1, omvat gegevens uit een klinisch onderzoek bij 298 kinderen in de leeftijd van 4 t/m 6 jaar, die eerder in totaal 4 doses hadden gekregen, inclusief primaire immunisatie, met DTaP-IPV in combinatie met Hib, op de leeftijd van circa 2, 4, 6 en 18 maanden. In dit klinische onderzoek waren de bijwerkingen die het meest werden gemeld binnen 14 dagen na vaccinatie pijn op de injectieplaats (bij 39,6% van de proefpersonen) en vermoeidheid (bij 31,5% van de proefpersonen).

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Pertussis, gezuiverd antigeen, gecombineerd met toxoïden.
ACT-code: J07AJ52

Klinische studies

De immuunrespons waargenomen een maand na de vaccinatie met Triaxis van 265 kinderen, 527 adolescenten en 743 volwassenen is weergegeven in de onderstaande tabel.

Tabel 2: Immuunrespons van kinderen, adolescenten en volwassenen een maand na vaccinatie met Triaxis

Antigen	Immuunrespons	Kinderen (4 t/m 6 jaar) 265 personen %	Adolescenten (11 t/m 17 jaar) 527 personen %	Volwassenen (18 t/m 64 jaar) 743 personen %
Difterietoxoïd	≥0,1 IE/mL	100,0	99,8	94,1
Tetanustoxoïd	≥0,1 IE/mL	100,0	100,0	100,0
Kinkhoesttoxoïd		91,9	92,0	84,4
Filamenteus hemagglutinine		88,1	85,6	82,7
Pertactine		94,6	94,5	93,8
Fimbriale agglutinogenen types 2 en 3		94,3	94,9	85,9

* Voor kinderen van 4 t/m 6 jaar die eerder werden geprimeerd met DTaP (difterietoxoid [pediatrische dosis], tetanus en acellulaire pertussis) op de leeftijd van 2, 4, 6 en 18 maanden, wordt een boosterrespons gedefinieerd als een viervoudige verhoging van de concentratie van antilichamen tegen kinkhoest.
 Voor volwassenen en adolescenten wordt een boosterrespons gedefinieerd als een tweevoudige verhoging bij de deelnemers met een hoge concentratie vóór vaccinatie, en als een viervoudige verhoging bij de deelnemers met een lage concentratie vóór vaccinatie van antilichamen tegen kinkhoest

De veiligheid en immunogeniteit van Triaxis bij volwassenen en adolescenten werd als vergelijkbaar beschouwd met een eenmalige dosis van een volwassenenpreparaat van een geadsorbeerd difterie-tetanusvaccin (dT) met dezelfde hoeveelheid tetanus- en difterieantoxines.

Serologische correlatie voor bescherming tegen kinkhoest werd niet vastgesteld. Na vergelijking met gegevens uit het Sweden I-werkzaamheidsonderzoek ten aanzien van kinkhoest, uitgevoerd tussen 1992 en 1996, waarbij na primaire vaccinatie met het DTaP-zuigelingenpreparaat van Sanofi Pasteur Limited met acellulaire kinkhoestcomponent een beschermende werkzaamheid van 85% tegen de ziekte kinkhoest werd bevestigd, wordt ervan uitgegaan dat Triaxis een beschermende immuunrespons heeft teweeggebracht. Het niveau van alle antilichamen tegen kinkhoest na een booster dosis van Triaxis bij adolescenten en volwassenen was hoger dan wat werd vastgesteld in een huishoudelijk contact-onderzoek die in het onderzoek was genest.

Tabel 3: Ratio van kinkhoestantilichaam-GMC's gemeten een maand na een dosis Triaxis bij adolescenten en volwassenen, vergeleken met deze bij zuigelingen een maand na vaccinatie op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden in het Sweden I-werkzaamheidsonderzoek met DTaP**

	Adolescenten	Volwassenen
	Triaxis*/DTaP† GMC-ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)	Triaxis‡/DTaP† GMC-ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)
Anti-PT	3,6 (2,8, 4,5)§	2,1 (1,6, 2,7)§
Anti-FHA	5,4 (4,5, 6,5)§	4,8 (3,9, 5,9)§
Anti-PRN	3,2 (2,5,4,1)§	3,2 (2,3, 4,4)§
Anti-FIM	5,3 (3,9, 7,1)§	2,5 (1,8, 3,5)§

* N = 524 tot 526, aantal adolescenten in de per protocol populatie met beschikbare gegevens voor Triaxis.

† N = 80, aantal zuigelingen die DTaP kregen op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden met beschikbare gegevens na dosis 3 (serum van de Sweden I-werkzaamheidsonderzoek, gelijktijdig getest met monsters van de klinische studie Td506).

‡ N = 741, aantal volwassenen in de per protocol populatie met beschikbare gegevens voor Triaxis.

§ GMC's na Triaxis waren niet lager dan de GMC's na DTaP (lagere grens van 95% betrouwbaarheidsinterval voor de ratio van GMC's voor Triaxis gedeeld door DTaP >0,67).

** Antilichaam-GMC's, gemeten in ELISA-eenheden, werden apart berekend voor zuigelingen, adolescenten en volwassenen.

Antilichaampersistentie Er werden serologische follow-up studies uitgevoerd na 3, 5 en 10 jaar bij personen die eerder waren geïmmuniseerd met een enkele booster dosis Triaxis. De persistentie van seroprotectie tegen difterie en tetanus, en de seropositiviteit tegen kinkhoest zijn samengevat in tabel 4.

Tabel 4: Persistentie van seroprotectie/seropositiviteitspercentages bij kinderen, adolescenten en volwassenen 3, 5 en 10 jaar na een dosis Triaxis (PPI-populatie¹)

		Kinderen (4-6 jaar) ²	Adolescenten (11-17 jaar) ²		Volwassenen (18-64 jaar) ²			
Tijdstip		5 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar
Antilichaam		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
Difterie (SN, IE/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100,0	100,0	100,0	100,0	95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, IE/ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
Kinkhoest (ELISA, IE/ml)								
PT	Sero-positiviteit ³	63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
FHA		97,3	100,0	99,5	100,0	99,3	100,0	100,0
PRN		95,3	99,7	98,5	100,0	98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100,0	93,5	99,6	98,5

N = aantal proefpersonen met beschikbare gegevens; SN: seroneutralisatie; ELISA: enzymgerelateerde immuunbeoordeling (Enzyme Linked Immunoassay)

¹In aanmerking komende proefpersonen voor wie immunogeniciteitsgegevens beschikbaar waren voor ten minste één antigeen op een specifiek tijdstip

²Leeftijd waarop de proefpersonen een dosis Triaxis kregen toegediend

³Percentage proefpersonen met antilichamen ≥ 4 EU/ml voor PT, FHA en PRN, en ≥ 17 EU/ml voor FIM bij de follow-up na 3 jaar; ≥ 4 EU/ml voor PT, FIM en PRN, en ≥ 3 EU/ml voor FHA bij de follow-up na 5 jaar en 10 jaar

Immunogeniciteit na hervaccinatie

De immunogeniciteit van Triaxis na hervaccinatie 10 jaar na een eerdere dosis Triaxis of Triaxis Polio is geëvalueerd. Eén maand na vaccinatie had ≥ 98,5% van de onderzoeksdeelnemers een seroprotectief antilichaamniveau (≥ 0,1 IE/ml) bereikt voor difterie en tetanus, en had ≥ 84% een boosterrespons op de kinkhoestantigenen bereikt. (Een kinkhoestboosterrespons werd gedefinieerd als een antilichaamconcentratie na vaccinatie van: ≥ 4 keer de LLOQ als het niveau voor vaccinatie < LLOQ was. Of ≥ 4 keer het niveau voor vaccinatie, als dat ≥ LLOQ was, maar < 4 keer de LLOQ. Of ≥ 2 keer het niveau voor vaccinatie als dat ≥ 4 keer de LLOQ was).

Op basis van de gegevens m.b.t. serologische follow-up en hervaccinatie kan Triaxis worden gebruikt in plaats van een dT-vaccin om de immuniteit tegen kinkhoest naast difterie en tetanus te stimuleren.

Passieve bescherming van pasgeborenen en zuigelingen tegen kinkhoest

Op basis van bevindingen uit meerdere onderzoeken waarin Triaxis en Triaxis Polio in het 2^{de} of 3^{de} trimester van de zwangerschap primair werden toegediend bij zwangere vrouwen:

- Pertussis-antilichaamresponsen bij zwangere vrouwen zijn over het algemeen vergelijkbaar met die bij niet-zwangere vrouwen.
- Maternale antilichamen gericht tegen kinkhoest-antigenen persisteren gedurende 2 tot 4 maanden na de geboorte en kunnen verband houden met het afzwakken van de immuunrespons van de zuigeling na actieve immunisatie tegen kinkhoest (zie rubriek 4.4).
- De effectiviteit van maternale immunisatie tegen kinkhoest in de eerste 3 maanden van het leven is geschat op > 90%.

Tabel 5: Vaccineffectiviteit (VE) tegen kinkhoest in 3 retrospectieve onderzoeken bij jonge zuigelingen geboren van moeders die tijdens de zwangerschap met Triaxis of Triaxis Polio zijn gevaccineerd.

Locatie	Vaccin	VE (95% BI)	VE schattingsmethode	Duur follow-up zuigelingen
VK	Triaxis Polio	93% (81, 97)	unmatched case-control	3 maanden
VS	Triaxis*	91,4% (19,5, 99,1)	cohort regressiemodel	2 maanden
VK	Triaxis Polio	93% (89, 95)	screening (case-coverage)	3 maanden

*Boven 80% van Tdap werd in het onderzoek gebruikt

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is de evaluatie van farmacokinetische eigenschappen niet vereist.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde dosering en toxiciteit bij zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Fenoxyethanol
Water voor injectie

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 (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Gooi het vaccin weg als het bevroren is geweest.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

0,5 mL suspensie voor injectie in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (elastomeer) en een zegel (aluminium) met plastic flip-offkapje.

Verpakkingsgrootten van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzingen

Parenterale geneesmiddelen moeten voor de toediening visueel worden gecontroleerd op vreemde partikels en/of verkleuring. Indien één van beide omstandigheden wordt waargenomen, moet het geneesmiddel vernietigd worden.

Het normale uiterlijk van het vaccin is een homogene, troebele, witte suspensie die tijdens de bewaring kan bezinken. Schud goed met de injectieflacon om de suspensie uniform te verdelen voor u het vaccin toedient.

Wanneer een dosis wordt toegediend uit een flacon met stop, mogen noch de stop, noch het metalen zegel dat de stop bevestigt worden verwijderd.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

De dop van naalden mag niet worden teruggeplaatst.

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

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 105801

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

Datum van inschrijving: 26 maart 2010
Datum van laatste verlenging: 19 januari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.4, 4.6 en 5.1: 20 februari 2019