

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

#### Voorgevulde spuit:

Boostrix Polio, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit  
Difterie, tetanus, pertussis (acellulaire component) en poliomyelitis (geïnactiveerd) vaccin  
(geadsorbeerd, gereduceerde antigeeninhoud)

#### Injectieflacon:

Boostrix Polio, suspensie voor injectie  
Difterie, tetanus, pertussis (acellulaire component) en poliomyelitis (geïnactiveerd) vaccin  
(geadsorbeerd, gereduceerde antigeeninhoud)

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterietoxoïd <sup>1</sup>	niet minder dan 2 Internationale eenheden (IE) (2,5 Lf)
Tetanustoxoïd <sup>1</sup>	niet minder dan 20 Internationale eenheden (IE) (5 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd <sup>1</sup>	8 microgram
Filamenteus Hemagglutinine <sup>1</sup>	8
microgram	
Pertactine <sup>1</sup>	2,5 microgram
Geïnactiveerd poliovirus	
type 1 (Mahoney stam) <sup>2</sup>	40 D-antigeen eenheden
type 2 (MEF-1 stam) <sup>2</sup>	8 D-antigeen eenheden
type 3 (Saukett stam) <sup>2</sup>	32 D-antigeen eenheden
<sup>1</sup> geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH) <sub>3</sub> ) en aluminiumfosfaat (AlPO <sub>4</sub> )	0,3 milligram Al <sup>3+</sup> 0,2 milligram Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> gekweekt in VERO-cellen	

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

#### Voorgevulde spuit:

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.

#### Injectieflacon:

Suspensie voor injectie.

Boostrix Polio is een troebele, witte suspensie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

## **4.1 Therapeutische indicaties**

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

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

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

### **Dosering**

Er wordt een eenmalige 0,5 ml dosis van het vaccin aanbevolen.

Boostrix Polio kan worden toegediend vanaf de leeftijd van 3 jaar en ouder.

Het gebruik van Boostrix Polio kan worden overwogen tijdens het derde trimester van de zwangerschap. Zie rubriek 4.6 voor het gebruik van het vaccin vóór het derde trimester van de zwangerschap.

Boostrix Polio bevat een verlaagde inhoud dosis difterie-, tetanus- en pertussisantigenen in combinatie met poliomyelitisantigenen. Daarom dient Boostrix Polio te worden toegediend volgens de officiële aanbevelingen en/of lokale voorschriften.

Boostrix Polio kan toegediend worden aan adolescenten en volwassenen met een onbekende vaccinatiestatus of met een incomplete vaccinatie tegen difterie, tetanus of pertussis als deel van een immunisatieserie tegen difterie, tetanus, pertussis en poliomyelitis. Gebaseerd op gegevens bij volwassenen worden twee additionele doseringen van een difterie en tetanus bevattend vaccin aanbevolen één en zes maanden na de eerste dosering om de vaccinrespons tegen difterie en tetanus te maximaliseren (zie rubriek 5.1).

Boostrix Polio kan worden gebruikt voor de behandeling van verwondingen gevoelig voor tetanus bij personen die eerder een primaire vaccinatieserie ontvingen van een tetanustoxoïd-vaccin en voor wie een booster tegen difterie, pertussis en poliomyelitis is geïndiceerd. Tetanus immunoglobulinen dienen in dit geval tegelijkertijd te worden toegediend volgens officiële aanbevelingen.

Vaccinatie tegen difterie, tetanus, pertussis, en poliomyelitis dient te worden herhaald, met intervallen, volgens officiële aanbevelingen.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Boostrix Polio bij kinderen in de leeftijd tot 3 jaar is niet vastgesteld.

### **Wijze van toediening**

Boostrix Polio is bestemd voor diepe intramusculaire injectie bij voorkeur in het buitenste deel van de bovenarm (zie rubriek 4.4).

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de actieve bestanddelen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor neomycine of polymyxine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis- of poliovaccins.

Boostrix Polio is gecontra-indiceerd als de persoon een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak, die binnen 7 dagen optrad na eerdere vaccinatie met een pertussis bevattend vaccin. In deze gevallen moet worden gestopt met de pertussisvaccinatie en moet het vaccinatieschema worden vervolgd met difterie-, tetanus-, en poliomyelitisvaccins.

Boostrix Polio dient niet te worden toegediend aan personen die een voorbijgaande trombocytopenie hebben doorgemaakt of neurologische complicaties hadden (voor convulsies of hypotone-hyporesponsieve episodes, zie rubriek 4.4) na een eerdere immunisatie tegen difterie en/of tetanus.

Net als bij andere vaccins moet de toediening van Boostrix Polio worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen).

Indien bekend is dat een van de volgende verschijnselen is opgetreden in relatie met toediening van een pertussis bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussisbevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen.

- temperatuur van  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  binnen 48 uur na vaccinatie, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak
- collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotone-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie
- aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende  $\geq 3$  uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie
- convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Boostrix Polio of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of progressie daarvan.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Boostrix Polio dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie (zie rubriek 4.3) of een bloedingsstoornis omdat er bij deze personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening. Op de plaats van injectie dient gedurende ten minste twee minuten stevige druk te worden uitgeoefend (zonder te wrijven).

Boostrix Polio mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Een geschiedenis van febrile convulsies, een familiegeschiedenis met convulsies en een familiegeschiedenis met bijwerkingen opgetreden na een DTP-vaccinatie vormen geen contra-indicatie.

Humaan immunodeficiëntievirus (hiv)-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immunogecompromitteerde patiënten.

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

Zoals bij alle vaccins kan het zijn dat een beschermende immunologische respons niet bij alle gevaccineerden wordt bereikt.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### **Gebruik met andere vaccins of immunoglobulinen**

Boostrix Polio kan tegelijkertijd worden toegediend met elk van de volgende monovalente vaccins of combinatievaccins: bof, mazelen, rode hond, varicella (BMR/V) en humaan papillomavirusvaccin (HPV) zonder dat er klinisch relevante interferentie plaatsvindt met antilichaamresponsen op een van de componenten van de vaccins (zie rubriek 4.8).

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het gelijktijdig gebruik van Boostrix Polio met andere vaccins of immunoglobulinen. Het is onwaarschijnlijk dat gelijktijdige toediening zal resulteren in een interferentie met de immuunrespons.

Volgens algemeen aanvaarde praktijk met vaccins en aanbevelingen moeten, indien gelijktijdige toediening van Boostrix Polio met andere vaccins of immunoglobulinen nodig wordt geacht, de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

##### **Gebruik met immunosuppressieve therapie**

Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ontvangen geen adequate respons wordt bereikt.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Uit veiligheidsgegevens van een prospectieve observationele studie waarin Boostrix (de dTpa-component uit Boostrix Polio) aan zwangere vrouwen werd toegediend tijdens het derde trimester (793 zwangerschapsuitkomsten) en uit gegevens uit postmarketingsurveillance waarin zwangere vrouwen werden blootgesteld aan Boostrix Polio of aan Boostrix in het 3<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> trimester, zijn geen aan het vaccin gerelateerde bijwerkingen gemeld bij de zwangerschap of bij de foetus/de pasgeborene.

Het gebruik van Boostrix Polio kan worden overwogen tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Gegevens uit prospectieve klinische studies bij mensen naar het gebruik van Boostrix Polio tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap zijn niet beschikbaar. Het valt echter, zoals bij andere geïnactiveerde vaccins, niet te verwachten dat vaccinatie met Boostrix Polio de foetus schaadt tijdens enig trimester van de zwangerschap. De voordelen versus de risico's van het toedienen van Boostrix Polio tijdens de zwangerschap moeten zorgvuldig worden beoordeeld.

Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten tijdens de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of de ontwikkeling na de geboorte (zie rubriek 5.3).

Beperkte gegevens wijzen er op dat de antilichamen van de moeder de omvang van de immuunrespons op sommige vaccins kunnen verminderen bij kinderen van wie de moeders tijdens

de zwangerschap met Boostrix Polio zijn gevaccineerd. De klinische relevantie van deze waarnemingen is niet bekend.

### **Borstvoeding**

Het effect van toediening van Boostrix Polio bij vrouwen die borstvoeding geven is niet onderzocht. Echter, omdat Boostrix Polio toxoïden of geïnactiveerde antigenen bevat, wordt geen risico verwacht voor de zuigeling. De voordelen versus de risico's van het toedienen van Boostrix Polio aan vrouwen die borstvoeding geven dienen zorgvuldig te worden afgewogen door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen data uit prospectieve klinische studies bij mensen beschikbaar. De resultaten van dieronderzoek wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Het is onwaarschijnlijk dat het vaccin 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 data uit klinische studies waarin Boostrix Polio is toegediend aan 908 kinderen (van 4 tot 8 jaar oud) en 955 volwassenen, adolescenten en kinderen (in de leeftijd van 10 tot 93 jaar).

De meest voorkomende bijwerkingen die optraden na Boostrix Polio toediening in beide groepen waren lokale injectieplaatsreacties (pijn, roodheid en zwelling), gerapporteerd door 31,3 – 82,3% van alle personen. Deze traden gewoonlijk op binnen 48 uur na vaccinatie. Ze verdwenen allemaal zonder gevolgen.

#### *Lijst van bijwerkingen in tabelvorm*

Gerapporteerde bijwerkingen zijn weergegeven volgens de volgende frequenties:

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: ( $< 1/10.000$ )

- **Klinisch onderzoek**

**Tabel 1:** Bijwerkingen gerapporteerd in klinische studies met Boostrix Polio

<i>Systeemorgaanklasse</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Bijwerkingen</i>
----------------------------	-------------------	---------------------

		<i>Personen van 4 - 8 jaar (n=908)</i>	<i>Personen van 10 - 93 jaar (n=955)</i>
<b><i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i></b>	soms		orale herpes
<b><i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i></b>	soms	lymfadenopathie	lymfadenopathie
<b><i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i></b>	vaak	anorexia	
	soms		verminderde eetlust
<b><i>Psychische stoornissen</i></b>	vaak	prikkelbaarheid	
	soms	slaapstoornissen, apathie	
<b><i>Zenuwstelselaandoeningen</i></b>	zeer vaak	somnolentie	hoofdpijn
	vaak	hoofdpijn	
	soms		paresthesie, somnolentie, duizeligheid
<b><i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i></b>	soms	droge keel	astma
<b><i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i></b>	vaak		gastro-intestinale aandoeningen (zoals braken, buikpijn, misselijkheid)
	soms	diarree, braken, buikpijn, misselijkheid	
<b><i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i></b>	soms		pruritus
<b><i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i></b>	soms		artralgie, myalgie
<b><i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i></b>	zeer vaak	injectieplaatsreacties (zoals roodheid en/of zwellings), pijn op de injectieplaats	injectieplaatsreacties (zoals roodheid en/of zwellings), vermoeidheid, pijn op de injectieplaats
	vaak	pyrexie (koorts ≥ 37,5°C waaronder koorts > 39°C), uitgebreide zwelling van het gevaccineerde ledemaat (soms inclusief het aangrenzende gewricht), injectieplaatsreacties (zoals hemorragie, pruritus en induratie)	pyrexie (koorts ≥ 37,5°C), injectieplaatsreacties (zoals hematoom, pruritus, induratie en verminderd gevoel voor warmte)

	soms	vermoeidheid	uitgebreide zwelling van de gevaccineerde ledemaat (soms inclusief het naastliggende gewricht), pyrexie (koorts > 39,0°C), rillingen, pijn
--	------	--------------	--

*Co-administratie met BMR/V vaccins bij kinderen van 3-6 jaar*

Boostrix Polio is gelijktijdig toegediend met BMR/V vaccins, in 2 klinische studies met 406 kinderen tussen 3 en 6 jaar oud. In deze studies werden bovenste luchtweginfecties en huiduitslag vaak gerapporteerd. Koorts, prikkelbaarheid, vermoeidheid, verminderde eetlust en gastro-intestinale aandoeningen (inclusief diarree en braken) werden met een hogere frequentie (zeer vaak) gerapporteerd in vergelijking met tabel 1, terwijl alle andere bijwerkingen voorkwamen met dezelfde of een lagere frequentie.

De bijwerkingen die in aanvulling hierop werden gemeld in klinische studies met Boostrix (dTpa component van Boostrix Polio), toegediend aan 839 kinderen (van 4 tot 8 jaar oud) en 1.931 volwassenen, adolescenten en kinderen (van 10 tot 76 jaar oud), zijn vermeld in tabel 2.

**Tabel 2:** Bijwerkingen gerapporteerd in klinische studies met Boostrix

<i>Systeemorgaanklasse</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Bijwerkingen</i>	
		<i>Personen van 4 - 8 jaar oud (n=839)</i>	<i>Personen van 10 - 76 jaar oud (n=1.931)</i>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	soms		bovenste luchtweginfectie, faryngitis
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	soms	concentratiestoornissen	syncope
<i>Oogaandoeningen</i>	soms	conjunctivitis	
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	soms		hoesten
<i>Maagdarmstelsel-aandoeningen</i>	soms		diarree
<i>Huid- en onderhuid-aandoeningen</i>	soms		hyperhidrose, rash
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	soms		gewrichtsstijfheid, skeletspierstijfheid
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	zeer vaak		malaise
	vaak		injectieplaatsreacties (zoals injectieplaatszwelling en steriel abces op de injectieplaats)

	soms	pijn	influenza-achtige ziekte
--	------	------	--------------------------

### *Reactogeniciteit na herhaalde doses*

Gegevens suggereren dat bij personen, die tijdens de kindertijd met DTP zijn gevaccineerd, een tweede booster-dosis een verhoging van lokale reacties kan geven.

Personen vanaf 15 jaar zonder recente vaccinatie voor difterie, tetanus, pertussis en poliomyelitis, die een dosis Boostrix Polio kregen, of een ander vaccin met een gereduceerde antigeen hoeveelheid – gevolgd door een additionele Boostrix Polio dosering 10 jaar later, lieten geen toegenomen reactogeniciteit zien na de tweede dosering in vergelijking met de eerste dosering.

- **Post-marketing surveillance**

Omdat deze meldingen spontaan zijn gedaan is het niet mogelijk om een betrouwbare frequentie vast te stellen.

**Tabel 3:** Bijwerkingen gerapporteerd met Boostrix Polio tijdens post-marketing surveillance

<i>Systeemorgaanklasse</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Bijwerkingen</i>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Onbekend	allergische reacties waaronder anafylactische en anafylactoïde reactie
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Onbekend	hypotone-hyporesponsieve episodes, convulsies (met of zonder koorts)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Onbekend	urticaria, angio-oedeem
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Onbekend	asthenie

Na toediening van vaccins die tetanustoxoïd bevatten, zijn er zeer zelden bijwerkingen gerapporteerd op het centrale of perifere zenuwstelsel, waaronder opstijgende paralyse of zelfs ademhalingsverlamming (bijv. Guillain-Barré syndroom).

### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn gevallen van overdosering gerapporteerd gedurende postmarketing surveillance. Bijwerkingen na overdosering waren, indien gemeld, gelijk aan die gerapporteerd na een normale dosis van het vaccin.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**



## **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: gecombineerde bacteriële en virale vaccins, ATC-code: J07CA02.

### *Immuunrespons*

De immuunresponsen op Boostrix Polio werden geëvalueerd in klinische studies bij personen van verschillende leeftijden met verschillende vaccinatiehistories (zie rubriek 4.8).

De volgende immuunresponsen werden geobserveerd in studies, 1 maand na de vaccinatie met Boostrix Polio bij kinderen, adolescenten en volwassenen (tabel 4).

**Tabel 4:** Immuunrespons bij kinderen, adolescenten en volwassenen

Antigeen	Respons	Kinderen van 3-8 jaar n=1.195 (% gevaccineerden)	Volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 10 jaar n=923 (% gevaccineerden)
<b>Difterie</b>	≥ 0,1 IE/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 IE/ml <sup>(1)</sup>	NA	87,7 – 100% <sup>(2)</sup>
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IE/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
<b>Pertussis</b>	Booster respons <sup>(3)</sup>		
Pertussistoxoïd		84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
Filamenteus hemagglutinine		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
Pertactine		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
<b>Geïnactiveerd poliovirus</b>	≥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 personen

<sup>(1)</sup> Percentage personen met antilichaamconcentraties geassocieerd met bescherming tegen ziekte (≥ 0,1 IE/ml via ELISA assay of ≥ 0,016 IE/ml via een *in-vitro* Vero-cell neutralisatie assay).

<sup>(2)</sup> Deze assay is niet uitgevoerd in studie HPV-042.

<sup>(3)</sup> De booster respons is gedefinieerd als:

- Voor in eerste instantie seronegatieve personen, antilichaamconcentraties minstens vier maal het cut off punt (post-vaccinatie concentratie ≥ 20 EI.E/ml);
- Voor in eerste instantie seropositieve personen met een Pre booster vaccinatie concentratie ≥ 5 EI.E/ml en < 20 EI.E/ml: een toename in antilichaamconcentraties van minstens vier maal de Pre booster vaccinatie concentratie.
- Voor in eerste instantie seropositieve personen met een Pre booster vaccinatieconcentratie ≥ 20 EI.E/ml: een toename in antilichaamconcentraties van minstens twee maal de Pre booster vaccinatieconcentratie.

Zoals met andere type Td-vaccins voor volwassenen, geeft Boostrix Polio hogere waarden van seroprotectie en hogere titers van zowel anti-D- als anti-T-antilichamen bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen.

#### *Aanhouden van de immuunrespons*

De volgende seroprotectie-/seropositiviteitsratio's 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.

Antigeen	Seroprotectie/ seropositiviteit	Percentages die de criteria halen 5 jaar na vaccinatie van kinderen (tussen 4-8 jaar) (N=344)	Percentages die de criteria halen 10 jaar na vaccinatie van adolescenten en volwassenen (leeftijd 15 jaar of ouder) (N=63)
		(% gevaccineerden)	(% gevaccineerden)
<b>Difterie</b>	≥ 0,1 IE/ml	89,4%*	81,0%**
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IE/ml	98,5%	98,4%
<b>Pertussis</b>			
Pertussis toxoïd	≥ 5 EL.E/ml	40,9%	78,7%
Filamenteus hemagglutinine		99,7%	100%
Pertactine		97,1%	88,7%
<b>Geïnactiveerd poliovirus</b>			
type 1	≥ 8 ED50	98,8%	100%
type 2		99,7%	100%
type 3		97,1%	98,3%

\*98,2% van de personen met antilichaamconcentraties geassocieerd met bescherming tegen ziekte ≥ 0,016 IE/ml door een *in-vitro* Vero-cell neutralisatie assay.

\*\*92,1% van de personen met antilichaamconcentraties geassocieerd met bescherming tegen ziekte ≥ 0,01 IE/ml door een *in-vitro* Vero-cell neutralisatie assay.

#### *Immuunrespons na herhaalde doses*

De immunogeniciteit van Boostrix Polio, toegediend 5 jaar na een eerste booster dosis van Boostrix Polio tussen de leeftijd van 4 en 8 jaar, is onderzocht. Een maand na vaccinatie was > 99% van de personen seropositief voor pertussis en serobeschermd voor difterie, tetanus en alle drie de poliotypes.

Bij volwassenen riep een dosis Boostrix Polio, toegediend 10 jaar na de eerdere dosis, een beschermende immuunrespons op bij > 96,8% van de mensen (voor het difterie antigeen) en bij 100% van de mensen (voor de tetanus en polio antigenen). De boosterrespons tegen de pertussis-antigenen was tussen de 74,2 en 98,4%.

#### *Immuunrespons bij personen zonder eerdere of met een onbekende vaccinatiehistorie*

Na toediening van één dosis Boostrix (dTpa-component van Boostrix Polio) aan 83 adolescenten van 11 tot 18 jaar oud, zonder voorafgaande pertussisvaccinatie en geen vaccinatie tegen difterie en tetanus in de voorafgaande 5 jaar, waren alle personen serobeschermd tegen tetanus en difterie. De seropositiviteitswaarde na één dosis varieerde tussen 87% en 100% voor de verschillende pertussisantigenen.

Na toediening van een dosis van Boostrix Polio aan 140 volwassenen van 40 jaar of ouder (inclusief diegenen die nooit gevaccineerd waren of wiens vaccinatiestatus onbekend was), die geen difterie en tetanus bevattend vaccin hadden ontvangen in de voorafgaande 20 jaar, was meer dan 96,4% van de volwassenen seropositief voor alle drie de pertussisantigenen en was 77,7% en 95,7% serobeschermd tegen respectievelijk difterie en tetanus.

## *Werkzaamheid in bescherming tegen pertussis*

De pertussisantigenen aanwezig in Boostrix Polio zijn een integraal onderdeel van het pediatrische acellulaire, pertussiscombinatievaccin (Infanrix), waarvan de werkzaamheid na primaire vaccinatie aangetoond is in een “huishouden-contact” effectiviteitstudie. Na vaccinatie met Boostrix Polio waren de antilichaamtiteren tegen alle drie de pertussiscomponenten ten minste even hoog of hoger dan die waargenomen gedurende de “huishouden-contact” effectiviteitstudie. Op grond van deze vergelijkingen zou Boostrix Polio bescherming bieden tegen pertussis, maar de mate en duur van bescherming zijn niet vastgesteld.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is niet vereist voor vaccins.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### **Reproductietoxicologie**

##### Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens gebaseerd op conventionele studies met Boostrix Polio naar vruchtbaarheid bij vrouwelijke ratten en konijnen tonen geen speciale schadelijke effecten voor de mens.

##### 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 de embryo-foetale ontwikkeling bij ratten en konijnen en op het gebied van de partus en toxiciteit na de geboorte (tot en met de periode van lactatie) bij ratten.

#### **Diertoxiciteit en/of farmacologie**

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid en toxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Medium 199 (als stabilisator met aminozuren, mineraalzouten, vitaminen en andere bestanddelen)  
Natriumchloride  
Water voor injectie

Voor adjuvantia, 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 (2°C – 8°C).

Buiten de koelkast is het vaccin gedurende 8 uur stabiel bij +21°C.

**Niet in de vriezer bewaren.**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Voorgevulde spuit:

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een stop (butylrubber) met of zonder naalden in verpakkingsgrootten van 1 of 10.

### Injectieflacon:

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber) in verpakkingsgrootten van 1 of 10.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Voor vaccinatie dient het vaccin op kamertemperatuur te zijn en goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient het visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

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

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

GlaxoSmithKline BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
030-6938100  
ninfo@gsk.com

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

Boostrix Polio, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 35123
Boostrix Polio injectieflacon, suspensie voor injectie	RVG 35124

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunning: 24 september 1992  
Datum laatste hernieuwing: 16 december 2008

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1: 1 december 2017