

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 2 Internationale eenheden (IE) (2,5 Lf)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 20 Internationale eenheden (IE) (5 Lf)

Bordetella pertussis antigenen

Pertussistoxoïd ¹	8 microgram
------------------------------	-------------

Filamenteus Hemagglutinine¹

8 microgram

Pertactine ¹	2,5 microgram
-------------------------	---------------

Geïnactiveerd poliovirus

type 1 (Mahoney stam) ²	40 D-antigeen eenheden
------------------------------------	------------------------

type 2 (MEF-1 stam) ²	8 D-antigeen eenheden
----------------------------------	-----------------------

type 3 (Saukett stam) ²	32 D-antigeen eenheden
------------------------------------	------------------------

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH) ₃) en aluminiumfosfaat (AlPO ₄)	0,3 milligram Al ³⁺ 0,2 milligram Al ³⁺
--	--

² gekweekt in 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

Dit 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 spuit.

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).

Boostrix Polio is ook geïndiceerd voor de passieve bescherming tegen pertussis bij jonge zuigelingen na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.2, 4.6 en 5.1).

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

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

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 zwangere vrouwen tijdens het tweede of derde trimester van de zwangerschap volgens officiële aanbevelingen (zie rubriek 4.1, 4.6 en 5.1).

Boostrix Polio kan ook 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 werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor neomycine, polymyxine of formaldehyde.

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 $\geq 40,0$ °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 ≥ 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. Indien in overeenstemming met de officiële aanbevelingen, kan het vaccin subcutaan worden toegediend aan deze personen. Bij beide toedieningswegen moet op de plaats van injectie gedurende ten minste twee minuten stevige druk 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 immuungecompromitteerde 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.

Hulpstoffen met bekend effect

Boostrix Polio bevat para-aminobenzoëzuur. Dit kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd) en in uitzonderingsgevallen ademhalingsproblemen (bronchospasme).

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

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

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

Traceerbaarheid

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van 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

Boostrix Polio kan tijdens het tweede of derde trimester van de zwangerschap worden gebruikt volgens officiële aanbevelingen.

Voor gegevens over de preventie van pertussis bij pasgeborenen van vrouwen die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd, zie rubriek 5.1.

Uit veiligheidsgegevens van een gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie (341 zwangerschapsuitkomsten) en van een prospectieve observationele studie (793 zwangerschapsuitkomsten), waarin Boostrix (de dTpa-component uit Boostrix Polio) aan zwangere vrouwen werd toegediend tijdens het derde trimester, blijkt dat er geen aan het vaccin gerelateerde bijwerkingen zijn gemeld bij de zwangerschap of bij de foetus/de pasgeborene.

Gegevens uit prospectieve klinische veiligheidsstudies naar het gebruik van Boostrix Polio of Boostrix tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap zijn niet beschikbaar.

Uit gegevens uit postmarketingsurveillance waarin zwangere vrouwen tijdens het derde of tweede trimester werden blootgesteld aan Boostrix Polio of aan Boostrix blijkt dat er geen aan het vaccin gerelateerde bijwerkingen zijn gemeld bij de zwangerschap of aan de gezondheid van de foetus/de pasgeborene.

Zoals bij andere geïnactiveerde vaccins wordt niet verwacht dat vaccinatie met Boostrix Polio de foetus schaadt tijdens enig trimester van de zwangerschap.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten tijdens de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of de ontwikkeling na de geboorte (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het effect van toediening van Boostrix Polio bij vrouwen die borstvoeding geven is niet onderzocht. Omdat Boostrix Polio toxoiden of geïnactiveerde antigenen bevat, wordt echter 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 duiden 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 vaakst voorkomende bijwerkingen die optraden na toediening van Boostrix Polio 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>Systeem/orgaanklasse</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>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	soms		orale herpes
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	soms	lymfadenopathie	lymfadenopathie
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	vaak	anorexia	
	soms		verminderde eetlust
<i>Psychische stoornissen</i>	vaak	prikkelbaarheid	
	soms	slaapstoornissen, apathie	
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	zeer vaak	somnolentie	hoofdpijn
	vaak	hoofdpijn	
	soms		paresthesie, somnolentie, duizeligheid
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	soms	droge keel	astma
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	vaak		gastro-intestinale aandoeningen (zoals braken, buikpijn, misselijkheid)
	soms	diarree, braken, buikpijn, misselijkheid	
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	soms		pruritus
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	soms		artralgie, myalgie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	zeer vaak	injectieplaatsreacties (zoals roodheid en/of	injectieplaatsreacties (zoals roodheid en/of zwelling),

		zwellings), pijn op de injectieplaats	vermoeidheid, pijn op de injectieplaats
	vaak	pyrexie (koorts $\geq 37,5$ °C waaronder koorts > 39 °C), uitgebreide zwelling van het gevaccineerde ledemaat (soms inclusief het aangrenzende gewricht), injectieplaatsreacties (zoals hemorragie, pruritus en induratie)	pyrexie (koorts $\geq 37,5$ °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>Systeem/orgaanklasse</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>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	soms		diarree

Huid- en onderhuid-aandoeningen	soms		hyperhidrose, rash
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	soms		gewrichtsstijfheid, skeletspierstijfheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	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>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Frequentie</i>	<i>Bijwerkingen</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Onbekend	allergische reacties waaronder anafylactische en anafylactoïde reactie
Zenuwstelselaandoeningen	Onbekend	hypotone-hyporesponsieve episodes, convulsies (met of zonder koorts)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Onbekend	urticaria, angio-oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	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.

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 toediening 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)
Difterie	≥ 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	Booster respons ⁽³⁾		
Pertussistoxoid		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%
Geïnactiveerd 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 personen

⁽¹⁾ Percentage personen met antilichaamconcentraties geassocieerd met bescherming tegen ziekte (≥ 0,1 IE/ml)

via ELISA assay of $\geq 0,016$ IE/ml via een *in-vitro* Vero-cell neutralisatie assay).

(2) Deze assay is niet uitgevoerd in studie HPV-042.

(3) De booster respons is gedefinieerd als:

- Voor in eerste instantie seronegatieve personen, antilichaamconcentraties minstens vier maal het cut off punt (post-vaccinatie concentratie ≥ 20 El.E/ml);
- Voor in eerste instantie seropositieve personen met een Pre booster vaccinatie concentratie ≥ 5 El.E/ml en < 20 El.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 El.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)
Difterie	≥ 0,1 IE/ml	89,4%*	81,0%**
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	98,5%	98,4%
Pertussis			
Pertussis toxoïd	≥ 5 EL.E/ml	40,9%	78,7%
Filamenteus hemagglutinine		99,7%	100%
Pertactine		97,1%	88,7%
Geïnactiveerd poliovirus			
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.

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

De veiligheid en immunogeniciteit van Boostrix is onderzocht in een beschrijvend meta-analyse onderzoek waarin gegevens werden gecombineerd van 222 personen ≥ 18 jaar die gevaccineerd zijn met Boostrix tijdens actieve behandeling voor een obstructieve luchtwegaandoening zoals astma of chronische obstructieve longziekte (COPD). Eén maand na Boostrix vaccinatie waren de immuunresponsen tegen difterie- en tetanusantigenen in termen van seroprotectieve waarden ($\geq 0,1$ IE/ml) respectievelijk 89,0% en 97,2%, en tegen pertussis in termen van booster responsen waren deze respectievelijk 78,3%, 96,1% en 92,2% tegen pertussisstoïd [PT], filamenteus hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]. Deze resultaten komen overeen met de responsen verkregen in de algemene volwassen populatie en met een vergelijkbaar veiligheidsprofiel.

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.

Passieve bescherming tegen pertussis van pasgeborenen (jonger dan 3 maanden oud) van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd

In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde cross-over-studie werden hogere antilichaamconcentraties tegen pertussis aangetoond bij de bevalling in het navelstrengbloed van baby's van moeders die zijn gevaccineerd met Boostrix (dTpa-groep; n=291) versus placebo (controlegroep; n=292) na 27-36 weken zwangerschap. De geometrisch gemiddelde concentraties antilichamen tegen de pertussisantigenen PT, FHA en PRN in navelstrengbloed 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 komt overeen met antilichaamtiteren die 8, 16 en 21 keer hoger zijn in het navelstrengbloed van baby's van moeders die zijn gevaccineerd versus controlepersonen. Deze antilichaamtiteren kunnen zorgen voor passieve bescherming tegen pertussis, zoals blijkt uit observationele werkzaamheidsstudies.

Immunogeniciteit bij pasgeborenen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd

De immunogeniciteit van Infanrix hexa (difterie, tetanus, pertussis, hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b geconjugeerd vaccin) bij pasgeborenen en peuters van gezonde moeders die gevaccineerd zijn met Boostrix bij 27-36 weken zwangerschap, werd beoordeeld tijdens twee klinische studies.

Infanrix hexa werd gelijktijdig met een 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin toegediend aan pasgeborenen voor primaire vaccinatie (n=268); en als booster dosis aan dezelfde pasgeborenen/peuters van 11 tot 18 maanden oud (n=229).

Na de primaire en de boostervaccinatie toonden immunologische gegevens geen klinisch relevante interferentie van maternale vaccinatie met Boostrix op de reacties van de pasgeborenen en peuters op de antigenen van difterie, tetanus, hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b of pneumokokken.

Na de primaire (PT, FHA en PRN) en de booster (PT, FHA)-vaccinatie werden lagere concentraties antilichamen tegen pertussisantigenen gezien bij pasgeborenen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd met Boostrix. De toenames van antilichaamconcentraties tegen

pertussis van vóór de booster tot het tijdstip 1 maand na de booster lagen in hetzelfde bereik voor pasgeborenen en peuters van moeders die gevaccineerd zijn met Boostrix of met placebo. Dit toont effectieve *priming* van het immuunsysteem aan. Bij afwezigheid van beschermingscorrelaten voor pertussis wordt de klinische relevantie van deze waarnemingen nog niet volledig begrepen. Huidige epidemiologische gegevens over pertussisziekte na de implementatie van immunisatie van de moeder met dTpa suggereren echter geen klinische relevantie van deze interferentie tussen immunresponsen.

Werkzaamheid in de bescherming van pasgeborenen tegen pertussis bij vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap

De werkzaamheid van Boostrix of Boostrix Polio vaccin (*vaccine effectiveness* -VE) werd geëvalueerd in drie observationele studies, in het Verenigd Koninkrijk (VK), Spanje en Australië. Het vaccin werd gebruikt tijdens het derde trimester van de zwangerschap als onderdeel van een maternaal vaccinatie programma, om pasgeborenen jonger dan 3 maanden te beschermen tegen pertussis.

Details van elk studie-ontwerp en de resultaten zijn in tabel 6 beschreven.

Tabel 6: VE tegen pertussis voor pasgeborenen jonger dan 3 maanden, van moeders gevaccineerd met Boostrix/Boostrix Polio tijdens het derde trimester van de zwangerschap:

Studie lokatie	Vaccin	Ontwerp van de studie	Vaccination Effectiveness (VE)
VK	Boostrix Polio	Retrospectief, screening methode	88% (95% BI: 79; 93)
Spanje	Boostrix	Prospectief, gematchte case-control	90,9% (95% BI: 56,6; 98.1)
Australië	Boostrix	Prospectief, gematchte case-control	69% (95% BI: 13; 89)

BI: betrouwbaarheidsinterval

Als maternale vaccinatie binnen 2 weken voor de bevalling plaatsvindt kan de VE in de pasgeborene lager zijn dan de waarden vermeld in de tabel.

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 dat aminozuren (waaronder fenylalanine), mineraalzouten (waaronder natrium en kalium), vitamines (waaronder para-aminobenzoëzuur) en andere bestanddelen bevat)

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. Gooi het vaccin weg als het tijdens deze periode niet gebruikt is. Deze informatie is uitsluitend bedoeld als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

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 of 10, met of zonder naalden.

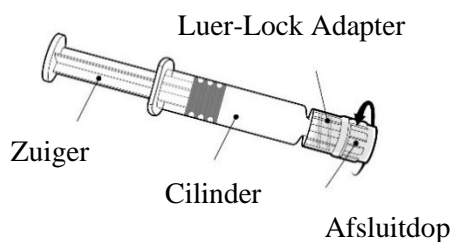
De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit zijn gemaakt met synthetisch rubber.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

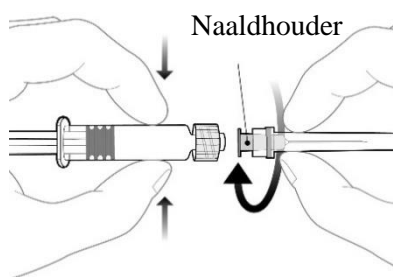
Voor vaccinatie dient het vaccin op kamertemperatuur te zijn en goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en dient het visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen,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

Instructies voor de voorgevulde spuit



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

Verwijdering:

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

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

GlaxoSmithKline BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort

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

Boostrix Polio, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

RVG 35123

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 juli 2007

Datum van laatste verlenging: 16 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.5 en 6.6: 26 april 2023

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: <http://www.cbg-meb.nl/>