

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Boostrix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta (acellulärt, komponent), 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)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigen	
Pertussistoxoid ¹	8 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin ¹	8 mikrogram
Pertaktin ¹	2,5 mikrogram

¹ adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)	0,3 milligram Al ³⁺
och aluminiumfosfat (AlPO ₄)	0,2 milligram Al ³⁺

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Boostrix är en grumlig vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Boostrix är indicerat för boostervaccination mot difteri, stelkramp (tetanus) och kikhosta (pertussis) av individer från 4 års ålder och uppåt (se avsnitt 4.2).

Boostrix 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 ska ske enligt officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En dos om 0,5 ml av vaccinet rekommenderas.

Boostrix kan ges från och med 4 års ålder.

Administrering av Boostrix ska ske enligt officiella rekommendationer och/eller enligt lokal praxis för

vaccin som innehåller reducerad halt av difteri-, tetanus- och pertussisantigen.

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

Ytterligare vaccination mot difteri, stelkramp och kikhosta bör utföras enligt intervall som fastslås enligt officiella rekommendationer (generellt var 10:e år).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Boostrix för barn under 4 års ålder har inte fastställts.

Administreringssätt

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller formaldehyd.

Överkänslighet efter tidigare vaccination mot difteri, stelkramp eller kikhosta.

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

Boostrix 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 uppskjutas vid akut svår infektionssjukdom med feber. Lindrig infektion utgör inte en kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccination ska föregås av anamnes (särskilt vad det 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 noggrant övervägas:

- Feber $\geq 40,0$ °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 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 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 ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Tidigare kramper, förekomst av kramper inom familjen och förekomst av en oönskad händelse/biverkan inom familjen efter tidigare DTP-vaccination utgör ingen kontraindikation.

Infektion med humant immunbristvirus (HIV) anses inte vara en kontraindikation. Dock uppnås eventuellt inte förväntat immunologiskt svar 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 synrubbing, 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 immunsvaret hos alla vaccinerade.

Hjälpämnen

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

Spårbarhet

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner eller immunglobuliner

Boostrix kan ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus utan någon kliniskt relevant påverkan på ingående komponenters antikroppssvar.

Boostrix kan ges samtidigt med konjugerat vaccin mot meningokockinfektion, serogrupper A, C, W-135 och Y (MenACWY). Kliniska studier på individer i åldrarna 9 till 25 år visade att immunsvaret mot tetanus-, difteri- och meningokock-antigen var opåverkat. Lägre geometriska medelkoncentrationer (GMC) observerades för pertussisantigenen, dessa data tyder dock inte på någon klinisk relevant interferens.

Boostrix kan ges samtidigt med icke-adjungerade inaktiverade säsongsinfluensavacciner. När Boostrix administrerades tillsammans med ett trivalent inaktiverat influensavaccin hos individer i åldrarna 19 till 64 år, visade kliniska data att immunsvaret mot tetanus-, difteri-, pertussistoxoid (PT) och influensaantigener var opåverkade. Lägre GMC observerades för pertussis filamentöst hemagglutinin (FHA) och pertaktin (PRN) antigener, dessa data tyder dock inte på någon klinisk relevant interferens. Inga skillnader observerades i en fördefinierad explorativ kohort när vaccinerna gavs samtidigt eller

separat till individer i åldern 65 år och äldre.

Boostrix kan ges samtidigt med icke-levande herpes zoster-vaccin. Kliniska data från individer i åldern 50 år och äldre visade att immunsvaret mot tetanus-, difteri-, PT, FHA och herpes zoster-antigener var opåverkade. Lägre GMC observerades för PRN-antigenen, dessa data tyder dock inte på någon klinisk relevant interferens.

Samtidig administrering av Boostrix och andra inaktiverade vacciner eller immunglobuliner har inte studerats.

Det är dock inte troligt att samtidig administrering med andra inaktiverade vacciner eller immunglobuliner kommer att resultera i kliniskt relevant interferens med immunsvaret.

Om samtidig användning av Boostrix och andra vacciner eller immunglobuliner anses nödvändigt, ska de, enligt allmän vaccinationspraxis och rekommendationer, ges vid olika injektionsställen.

Användning tillsammans med immunsuppressiva läkemedel

Som med andra vacciner kan ett adekvat immunsvaret 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 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 eller Boostrix Polio i prospektiva kliniska studier under graviditetens första och andra trimester saknas.

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

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

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

Amning

Effekten av administrering av Boostrix under amning har inte utvärderats, men eftersom Boostrix innehåller toxoider och inaktiverade antigen förväntas ingen risk för barnet. Läkare ska dock noga väga fördelarna mot riskerna vid administrering av Boostrix 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 nedan baseras på uppgifter från kliniska prövningar varvid Boostrix administrerades till 839 barn (från 4 till 8 års ålder) och 1931 vuxna, tonåringar och barn (från 10 till 76 års ålder) (Tabell 1).

Den vanligaste förekommande händelsen efter vaccination med Boostrix i båda grupperna var lokala reaktioner vid injektionsstället (smärta, rodnad och svullnad) vilket rapporterades hos 23,7–80,6 % av de vaccinerade i varje klinisk prövning. Vanligtvis inträffade dessa reaktioner inom 48 timmar efter vaccination och alla reaktioner försvann utan sviter.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvens:

Mycket vanlig:	($\geq 1/10$)
Vanlig:	($\geq 1/100$ till $< 1/10$)
Mindre vanlig:	($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)
Sällsynt:	($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1000$)
Mycket sällsynt:	($< 1/10\,000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

- **Kliniska studier**

Tabell 1: Biverkningar rapporterade i kliniska studier med Boostrix

<i>Organsystemklass</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Biverkningar</i>	
		<i>Försökspersoner i åldern 4-8 år (N=839)</i>	<i>Försökspersoner i åldern 10-76 år (N = 1931)</i>
<i>Infektioner och infestationer</i>	Mindre vanliga	övre luftvägsinfektion	övre luftvägsinfektion, faryngit
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Mindre vanliga		lymfadenopati
<i>Metabolism och nutrition</i>	Vanliga	anorexi	
<i>Psykiska störningar</i>	Mycket vanliga	irritabilitet	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mycket vanliga	somnolens	huvudvärk
	Vanliga	huvudvärk	yrsel

	Mindre vanliga	uppmärksamhetsstörningar	synkope
Ögon	Mindre vanliga	konjunktivit	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga		hosta
Magtarmkanalen	Vanliga	diarré, kräkning, mag-tarmbesvär	illamående, mag-tarmbesvär
	Mindre vanliga		diarré, kräkning
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	utslag	hyperhidros, klåda, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga		artralgi, myalgi, ledstelhet, muskuloskeletal stelhet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och/eller svullnad), smärta vid injektionsstället, trötthet	reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och/eller svullnad), allmän sjukdomskänsla, trötthet, smärta vid injektionsstället
	Vanliga	feber $\geq 37,5$ °C inklusive feber $> 39,0$ °C, kraftig svullnad av den vaccinerade kroppsdelen (ibland även intilliggande led)	feber $\geq 37,5$ °C, reaktioner vid injektionsstället (såsom knöl vid injektionsstället och steril abscess vid injektionsstället)
	Mindre vanliga	andra reaktioner vid injektionsstället (såsom induration), smärta	feber $> 39,0$ °C, influensaliknande sjukdom, smärta

Reaktogenicitet efter upprepade dos

Data från 146 individer tyder på att en liten ökning av lokal reaktogenicitet (smärta, rodnad och svullnad) kan förekomma vid upprepade vaccination enligt ett 0, 1, 6 -månadersschema till vuxna (> 40 års ålder).

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

• Uppföljningsstudier efter lansering

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

Tabell 2: Biverkningar rapporterade för Boostrix efter lansering

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	ingen känd	allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner

<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	ingen känd	hypotoniska-hyporesponsiva episoder, kramper (med eller utan feber)
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	ingen känd	urtikaria, angiödem
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	ingen känd	asteni

Efter administrering av vacciner innehållande tetanustoxoid har det förekommit mycket sällsynta rapporter om biverkningar i centrala eller perifera nervsystemet inkluderande uppåtående paralis och även respiratorisk paralis (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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

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 kikhosta, renat antigen, kombinerat med toxoider, ATC-kod J07AJ52

Immunsvär

Omkring en månad efter boostervaccination med Boostrix iaktogs följande frekvenser för seroprotektion/seropositivitet (Tabell 3).

Tabell 3: Immunsvär hos barn, ungdomar och vuxna

Antigen	Respons⁽¹⁾	Vuxna och ungdomar från 10 års ålder och uppåt ATP⁽²⁾ N=1694 (% vaccinerade)	Barn från 4 års ålder ATP⁽²⁾ N=415 (% vaccinerade)
Difteri	≥0,1 IE/ml	97,2 %	99,8 %
Tetanus	≥0,1 IE/ml	99,0 %	100,0 %
Pertussis:			
- Pertussistoxoid		97,8 %	99,0 %
- Filamentöst hemagglutinin	≥5 ELISA enheter/ml	99,9 %	100,0 %
- Pertaktin		99,4 %	99,8 %

⁽¹⁾Respons: varvid, vid den angivna tidpunkten, en koncentration av antikroppar mot difteri och tetanus ≥0,1 IE/ml ansågs som seroprotektion och en koncentration av antikroppar mot pertussis ≥5 ELISA enheter/ml ansågs som seropositivitet.

⁽²⁾ATP: Enligt protokoll – omfattar alla individer som fått en boosterdos av Boostrix, för vilka immunogenicitetsdata var tillgängliga för minst ett antigen vid den specifika tidpunkten.

N: minsta antalet personer med tillgängliga data för vardera antigen.

Hos vuxna och ungdomar visade jämförande studier att difteri-antikroppstitrar en månad efter vaccination var liknande dem för Td-vacciner avsedda för vuxna med samma antigeninnehåll som Boostrix. Lägre tetanus-antikroppstitrar sågs jämfört med hos Td-vacciner avsedda för vuxna.

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

Varaktighet av immunsvaret

Tre till 3,5 år, 5 till 6 år och 10 år efter första vaccinationen med Boostrix observerades följande seroprotektion/seropositivitet hos individer vaccinerade i enlighet med protokoll (ATP¹) (Tabell 4).

Tabell 4: Varaktighet av immunsvär hos barn, ungdomar och vuxna

Antigen	Respons ⁽²⁾	Vuxna och ungdomar från 10 års ålder och uppåt (% vaccinerade)						Barn från 4 års ålder och uppåt (% vaccinerade)	
		3-3,5 års varaktighet		5 års varaktighet		10 års varaktighet		3-3,5 års varaktighet	5-6 års varaktighet
		Vuxen ⁽³⁾ (N=309)	Ung- dom ⁽³⁾ (N=261)	Vuxen ⁽³⁾ (N=232)	Ung- dom ⁽³⁾ (N=250)	Vuxen ⁽³⁾ (N=158)	Ung- dom ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteri	≥ 0,1 IE/ml	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4 %	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 IE/ml ⁽⁴⁾	97,4 %	100 %	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6 %	100 %	Inte fastställt
Tetanus	≥ 0,1 IE/ml	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %	98,4 %	98,5 %
Pertussis Pertussis- toxoid Filamentöst haemagglutinin Pertaktin		90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3 %	58,7 %	51,5 %
	≥ 5	100 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %	100 %	100 %	100 %
	ELISA- enheter/ml	94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0 %	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ATP: Enligt protokoll - omfattar alla individer som fått en boosterdos av Boostrix, för vilka immunogenitetsdata var tillgängliga för minst ett antigen vid den specifika tidpunkten.

⁽²⁾Respons: Den nivå, vid specifik tidpunkt, där koncentrationen av antikroppar mot difteri och tetanus ≥0,1IE/ml bedömdes som seroprotektion och en koncentration av antikroppar mot kikhosta >5 ELISA-enheter/ml bedömdes som seropositivitet.

⁽³⁾Begreppen "vuxen" och "ungdomar" avser åldrar där individer fick sin första vaccination med Boostrix.

⁽⁴⁾ Andelen i procent av de vaccinerade med antikropps-nivå förknippad med skydd mot sjukdom (≥ 0,1 IE/ml med ELISA-test eller ≥0,016 IE/ml med *in vitro* Vero-cell neutraliseringstest).

N= minsta antalet individer med tillgänglig data för vardera antigen.

Skyddseffekt mot kikhosta

De pertussisantigen som Boostrix 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 är åtminstone lika höga eller högre än de som påvisats i studien. Baserat på dessa jämförelser ger Boostrix ett skydd mot pertussis även om graden och varaktigheten av skyddet inte är fastställt.

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 hade vaccinerats med Boostrix (dTpa-grupp; N=291) jämfört med placebo (kontrollgrupp; N=292). Geometriskt genomsnitt för koncentrationerna av antikroppar i navelsträngsblodet mot kikhosteantigenerna PT, FHA och PRN var 46,9, 366,1 och 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 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 antikropps koncentrationer 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 booster dosen till 1 månad efter tidpunkten för booster dosen 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 korrelerat 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 5.

Tabell 5: 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	88 % (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.

Immunsvaret efter en upprepad dos av Boostrix

Immunogeniciteten av Boostrix administrerat 10 år efter en tidigare boosterdos med vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta med reducerat antigeninnehåll har utvärderats. En månad efter vaccination var ≥ 99 % av individerna serologiskt skyddade mot difteri och stelkramp och seropositiva mot kikhosta.

Immunsvaret hos individer utan tidigare eller med okänd vaccinationshistorik

Efter administrering av en dos av Boostrix 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 till 139 vuxna ≥ 40 års ålder som inte fått något vaccin mot difteri och stelkramp de senaste 20 åren var mer än 98,5 % seropositiva mot alla tre pertussisantigenerna och 81,5 % respektive 93,4 % hade serologiskt skydd mot difteri respektive stelkramp. Efter administrering av ytterligare två doser en och sex månader efter den första dosen var graden av seropositivitet 100 % mot alla tre pertussisantigenerna och graden av seroprotektion mot difteri och stelkramp nådde 99,3 % respektive 100 %.

Immunsvaret 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 ($\geq 0,1$ 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.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Utvärdering av farmakokinetik krävs inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxikologi

Fertilitet

Icke-kliniska data som erhållits med Boostrix 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 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

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Utgångsdatum anges på etiketten och kartongen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Stabilitetsdata indikerar att Boostrix är stabilt i 7 dagar vid temperaturer upp till 37°C. I slutet av denna period bör Boostrix användas eller kasseras. Dessa data är endast avsedda 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.

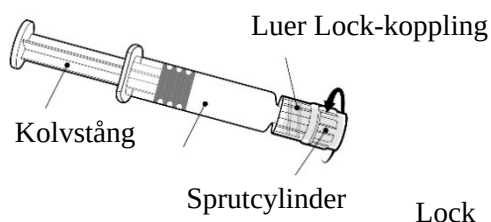
Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan är av syntetiskt gummi.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

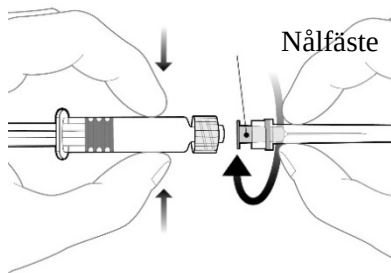
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före användning ska vaccinet uppnå 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 sprutcyllindern, 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

25180

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2007-10-26/2009-08-03

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-27