

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Triaxis 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	Inte mindre än 2 IE* (2 Lf)
Tetanustoxoid	Inte mindre än 20 IE* (5 Lf)
Pertussisantigener	
Pertussistoxoid	2,5 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin	5 mikrogram
Pertaktin	3 mikrogram
Fimbria typ 2 och 3	5 mikrogram
Adsorberat på aluminiumfosfat	1,5 mg (0,33 mg Al ³⁺)

* Som undre konfidensgräns (p = 0,95) för aktivitet mätt enligt den analys som beskrivs i den europeiska farmakopén.

Detta vaccin kan innehålla spår av formaldehyd och glutaraldehyd som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3 och 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Triaxis är en grumlig vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Triaxis (Tdap) är indicerat för:

Aktiv immunisering mot stelkramp (tetanus), difteri och kikhosta (pertussis) hos personer från 4 års ålder som en booster efter primär immunisering,

Passivt skydd mot kikhosta (pertussis) hos spädbarn, när barnets moder fått vaccinet under graviditeten (se avsnitt 4.2, 4.6 och 5.1).

Triaxis ska användas enligt officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En engångsinjektion av en (0,5 ml) dos, rekommenderas för alla berörda åldersgrupper.

Hos ungdomar och vuxna med okänd eller ofullständig vaccinationsstatus mot stelkramp eller difteri kan en dos av Triaxis administreras som en del av en vaccinationsserie för att skydda mot kikhosta och i de flesta fall även mot stelkramp och difteri. En ytterligare dos av difteri- och tetanusvaccin (dT) kan administreras efter en månad följt av en tredje dos av difteri- eller difteri- och tetanusvaccin (dT) 6 månader efter den första dosen för att optimera skyddet mot sjukdomen (se avsnitt 5.1). Antalet doser och doseringsschemat ska fastställas i enlighet med lokala rekommendationer.

Triaxis kan användas för revaccination med ett intervall på 5 till 10 år för att stärka immuniteten mot difteri, stelkramp och kikhosta (se avsnitt 5.1).

Triaxis kan användas vid behandling av stelkrampsbenägna skador med eller utan samtidig administrering av tetanus immunoglobulin i enlighet med officiella rekommendationer.

Triaxis kan ges till gravida kvinnor under den andra eller tredje trimestern för att spädbarnet ska få ett passivt skydd mot kikhosta (se avsnitt 4.1, 4.6 och 5.1).

Administreringssätt

En engångsinjektion av en dos (0,5 ml) Triaxis ska administreras intramuskulärt, företrädesvis i deltoidmuskeln.

Triaxis ska inte administreras i glutealområdet. Intradermal eller subkutan administrering ska inte användas (i undantagsfall kan subkutan administrering övervägas, se avsnitt 4.4).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Triaxis skall ej ges till personer med känd överkänslighet:

- mot vacciner mot difteri, stelkramp eller kikhosta
- mot några andra komponenter i vaccinet (se avsnitt 6.1)
- mot något restämne som överförts från tillverkningen (formaldehyd och glutaraldehyd), som kan finnas kvar i icke påvisbara spårmängder.

Triaxis ska inte administreras till personer som fått en encefalopati av okänt ursprung inom 7 dagar efter tidigare vaccination med ett pertussisinnehållande vaccin.

Som för andra vacciner ska administrering av Triaxis uppskjutas vid akuta svåra infektionssjukdomar med feber. Lindriga infektioner utgör dock ingen kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

Triaxis ska inte användas för primär immunisering.

Beträffande intervallet mellan en boosterdos av Triaxis och föregående boosterdos av difteri- och/eller tetanusinnehållande vacciner ska de officiella rekommendationerna i allmänhet följas. Kliniska uppgifter har visat att det inte fanns någon kliniskt relevant skillnad i frekvensen för biverkningar i samband med administrering av ett tetanus-, difteri- och pertussisinnehållande boostervaccin så tidigt som 4 veckor, jämfört med minst 5 år, efter en föregående dos av tetanus- och difteriinnehållande vaccin.

Före vaccination

Vaccinationen ska föregås av en genomgång av personlig anamnes, (särskilt tidigare vaccinationer och eventuella biverkningar). Hos personer som tidigare haft en allvarlig eller svår reaktion inom 48 timmar efter en tidigare injektion med ett vaccin innehållande liknande komponenter, måste administrering av Triaxis-vaccin noga övervägas.

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.

Om Guillain-Barrés syndrom har förekommit inom 6 veckor efter att vaccin innehållande tetanustoxoid tidigare har erhållits, ska ett beslut att ge något vaccin som innehåller tetanustoxoid, inklusive Triaxis, baseras på noggrant övervägande av möjliga fördelar och eventuella risker.

Triaxis ska inte administreras till personer med progressiv neurologisk sjukdom, okontrollerad epilepsi eller progressiv encefalopati förrän en behandlingsregim har fastställts och tillståndet har stabiliserats.

Vaccinets immungenitet kan minskas genom immunsuppressiv behandling eller nedsatt immunförsvar. Vaccinationen bör skjutas upp tills sådan sjukdom eller behandling har upphört, om det är praktiskt möjligt. Trots detta rekommenderas vaccination av HIV-infekterade personer eller personer med kroniskt nedsatt immunförsvar, t.ex. AIDS, även om antikroppssvaret kan vara begränsat.

Försiktighet vid administrering

Får inte administreras via intravaskulär eller intradermal injektion.

Intramuskulära injektioner ska ges med försiktighet till patienter som står på antikoagulantibehandling eller som lider av koagulationsrubbningar, på grund av blödningsrisken. I dessa fall kan administrering av Triaxis genom djup subkutan injektion övervägas, även om det finns en risk för ökade lokala reaktioner.

Synkope (svimning) kan förekomma efter eller till och med före administrering av injicerbara vacciner, såsom Triaxis. Det ska finnas rutiner på plats för att förebygga skador vid svimning och för att hantera svimningsreaktioner.

De mjuka spetsskydden på de förfyllda sprutorna (1,5 ml) innehåller ett derivat av naturgummi (latex), som kan framkalla allergiska reaktioner hos individer som är känsliga för latex.

Övriga överväganden

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

En kvarvarande knöl vid injektionsstället kan uppstå med alla adsorberade vacciner, i synnerhet om de administreras ytligt i subkutan vävnad.

Spårbarhet

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Baserat på resultat från kliniska prövningar med samtidig användning kan Triaxis administreras samtidigt med något av följande vacciner: inaktiverat influensavaccin, hepatit B-vaccin, inaktiverat eller oralt vaccin mot polio och rekombinant humant papillomvirusvaccin (se avsnitt 4.8) i enlighet med lokala föreskrifter.

Injektionsställen i olika armar måste användas vid samtidig administrering av injicerade vacciner. Interaktionsstudier har inte genomförts med andra vacciner, biologiska produkter eller läkemedel. I enlighet med allmänt accepterade riktlinjer för vaccinationer kan dock Triaxis, eftersom det är en inaktiverad produkt, administreras samtidigt med andra vacciner eller immunglobuliner vid separata injektionsställen.

Vid immunsuppressiv terapi, se avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Triaxis kan användas under den andra eller tredje trimestern av graviditeten i enlighet med officiella rekommendationer (se avsnitt 4.2).

Säkerhetsdata från 4 randomiserade kontrollerade studier (310 graviditetsutfall), 1 prospektiv observationsstudie (546 graviditetsutfall), 5 retrospektiva observationsstudier (124 810 graviditetsutfall) och från passiv uppföljning av kvinnor som fått Triaxis eller Repevax (Tdap-IPV som innehåller samma mängder stelkramps-, difteri- och kikhosteantigener som Triaxis) under den andra eller tredje trimestern har inte visat några vaccinrelaterade biverkningar på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Liksom med andra inaktiverade vacciner förväntas inte vaccinering med Triaxis under någon trimester skada fostret.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

För information om immunsvär efter vaccination under graviditet och effektiviteten av vaccinet mot kikhosta hos spädbarn, se avsnitt 5.1.

Amning

Det är inte känt om de aktiva substanser som ingår i Triaxis utsöndras i modersmjölk, men det har konstaterats att antikroppar mot vaccinantigenerna har överförts till den diande avkomman hos kaniner. Två studier på djur som genomförts på kanin har inte visat några skadliga effekter av maternella antikroppar som inducerats av vaccinet på avkommans postnatale utveckling.

Effekten på ammade spädbarn av administrering av Triaxis till mödrarna har dock inte studerats. Eftersom Triaxis är inaktiverat är det osannolikt att det utgör någon risk för spädbarnet. Riskerna och fördelarna med vaccination ska bedömas innan ett beslut fattas att immunisera en ammande kvinna.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier med Triaxis har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Triaxis har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar gavs Triaxis till totalt 4 546 personer, inklusive 298 barn (4 till 6 år), 1 313 ungdomar (11 till 17 år) och 2 935 vuxna (18 till 64 år). De vanligast rapporterade reaktionerna efter vaccination omfattade lokala reaktioner vid injektionsstället (smärta, rodnad och svullnad) som inträffade hos 21 % - 78 % av de vaccinerade personerna, huvudvärk och trötthet som inträffade hos 16 % - 44 % av de vaccinerade personerna. Dessa tecken och symtom hade vanligtvis lindrig intensitet och uppstod inom 48 timmar efter vaccination. Samtliga gick över utan några följder.

Säkerhetsanalys utfördes på 1 042 friska manliga och kvinnliga ungdomar i åldrarna 10 till 17 år under en klinisk prövning. De fick ett fyrvalent vaccin mot humant papillomvirus typ 6/11/16/18 (Gardasil) samtidigt med en dos Triaxis och en dos fyrvärdigt konjugatvaccin mot meningokocker serotyp A, C, Y och W135. Säkerhetsprofilerna var likvärdiga i både de samtidiga och icke-samtidiga grupperna. Högre frekvens av svullnad vid injektionsstället för Gardasil, blåmärken och smärta vid injektionsstället för Triaxis observerades i gruppen med samtidig administrering. De skillnader som observerades mellan de samtidiga och icke-samtidiga grupperna var mindre än 7 % och hos flertalet av individerna rapporterades biverkningarna som lindriga till måttliga i intensitet.

Lista i tabellform över biverkningar

Biverkningar rangordnas under frekvensrubriker på följande sätt:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1 presenterar de biverkningar som observerats i kliniska prövningar och innefattar även ytterligare biverkningar som har rapporterats spontant under användning av Triaxis efter introduktion på marknaden över hela världen. Eftersom biverkningar efter introduktion på marknaden rapporteras frivilligt av en population av okänd storlek, är det inte alltid möjligt att på ett tillförlitligt sätt beräkna deras frekvens eller etablera ett orsakssamband för vaccinexponering. Därför tilldelas dessa biverkningar frekvenskategorin ”ingen känd frekvens”

Tabell 1: Biverkningar från prövningar och erfarenhet efter marknadsföring över hela världen

Klassificering av organsystem	Frekvens	Barn (4 till 6 år)	Ungdomar (11 till 17 år)	Vuxna (18 till 64 år)
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighets (anafylaktisk) -reaktion (angioödem, ödem, utslag, hypotoni)*		
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Anorexi (minskad aptit)		
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk		
	Ingen känd frekvens	Parestesi*, hypoestesi*, Guillain-Barres syndrom*, brakialneurit*, facialis pares*, kramper*, synkope*, myelit*		
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Myokardit*		
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré	Diarré, illamående	Diarré
	Vanliga	Illamående, kräkningar	Kräkningar	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag		
	Ingen känd frekvens	Klåda*, urtikaria*		
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga		Generaliserad smärta eller muskelsvaghet, artralgi eller ledsvullnad	Generaliserad smärta eller muskelsvaghet
	Vanliga	Generaliserad smärta eller muskelsvaghet, artralgi eller ledsvullnad		Artralgi eller ledsvullnad
	Ingen känd frekvens	Myosit*		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet/asteni	Trötthet/asteni, allmän sjukdomskänsla, frossa	Trötthet/asteni, allmän sjukdomskänsla

Klassificering av organsystem	Frekvens	Barn (4 till 6 år)	Ungdomar (11 till 17 år)	Vuxna (18 till 64 år)
		Smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället		
	Vanliga	Feber, frossa, axillär adenopati	Feber, axillär adenopati	Feber, frossa, axillär adenopati
	Ingen känd frekvens	Blåmärken vid injektionsstället*, steril abscess vid injektionsstället*, knöl vid injektionsstället*		

* Biverkningar efter marknadsföring

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Stora reaktioner vid injektionsstället (> 50 mm), inklusive omfattande svullnad i extremiteter från injektionsstället till en eller båda lederna förekom efter administrering av Triaxis till ungdomar och vuxna. Dessa reaktioner uppkommer vanligtvis inom 24–72 timmar efter vaccination och kan vara förenade med erytem, värmeökning, ömhet eller smärta vid injektionsstället och försvinna spontant inom 3–5 dagar.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för Triaxis som presenteras i Tabell 1 innefattar data från en klinisk prövning med 298 barn i åldrarna 4 till 6 år som tidigare fått totalt 4 doser, inklusive primär immunisering med DTaP-polio kombinerat med Hib vid cirka 2, 4, 6 och 18 månaders ålder. I denna kliniska prövning var den vanligaste biverkningen som rapporterades inom 14 dagar efter vaccinationen smärta på injektionsstället (hos 39,6 % av individerna) och trötthet (hos 31,5 % av individerna).

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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Ej tillämpligt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot kikhosta, renat antigen, kombinerat med toxoider.

ATC-kod: J07AJ52

Kliniska prövningar

Immunsvaren som uppmätts, en månad efter vaccination med Triaxis, hos 265 barn, 527 ungdomar och 743 vuxna redovisas i nedanstående tabell.

Tabell 2: Immunsvär hos barn, ungdomar och vuxna en månad efter vaccination med Triaxis

Antikropp	Kriterier	Barn (4–6 år) ¹ (N=265) %	Ungdomar (11–17 år) ² (N=527) %	Vuxna (18–64 år) ² (N=743) %
Difteri (SN, IE/ml)	≥0,1	100	99,8	94,1
Tetanus (ELISA, IE/ml eller EU/ml)	≥0,1	100	100	100
Pertussis (ELISA, EU/ml)	Boostersvar ³			
PT		91,9	92,0	84,4
FHA		88,1	85,6	82,7
PRN		94,6	94,5	93,8
FIM		94,3	94,9	85,9

DTaP: difteritoxoid [dos för barn], tetanus och acellulär pertussis; ELISA: Enzyme Linked Immunoassay (enzymkopplad immunadsorberande analys); EU: ELISA units (ELISA-enheter), IE: internationella enheter; N: antal deltagare med tillgängliga data; SN: seroneutralisering.

¹ Studien Td508 genomfördes i Kanada på barn i åldern 4 till 6 år.

² Studien Td506 genomfördes i Förenta staterna på ungdomar i åldern 11 till 17 år och vuxna i åldern 18 till 64 år.

³ För barn i studien Td508 som tidigare erhållit primärt skydd med DTaP vid 2, 4, 6 och 18 månaders ålder, definieras ett boostersvar som en 4-faldig ökning av koncentrationen av pertussisantikroppar. För ungdomar och vuxna i studien Td506 definieras ett boostersvar som en 2-faldig ökning i koncentrationen av pertussisantikroppar hos deltagare med hög koncentration före vaccination och en 4-faldig ökning hos deltagare med låg koncentration före vaccination.

Säkerheten och immungeniteten för Triaxis hos vuxna och ungdomar visade sig vara jämförbar med den som observerats för en engångsdos av en formulering för vuxna av adsorberat vaccin mot difteri-stelkramp (Td) som innehöll samma mängd tetanus- och difteritoxoider.

Serologiskt skyddskorrelat för skydd mot kikhosta har inte fastställts. Vid jämförelse med data från Sweden I- pertussiseffektstudierna som genomfördes mellan 1992 och 1996, vid vilka primär vaccination med Sanofi Pasteurs acellulära pertussis DTaP-formulering för spädbarn bekräftade en skyddseffekt på 85 % mot kikhosta, anses att Triaxis hade framkallat skyddande immunsvär. Pertussisantikroppsnivåerna för alla antigener efter en boosterdos av Triaxis hos ungdomar och vuxna överträffade dem som iaktogs i en hushållskontaktstudie som ingick i effektstudien.

Tabell 3: Kvot av GMC för pertussisantikroppar som iaktogs en månad efter en dos av Triaxis hos ungdomar och vuxna i jämförelse med värden som iaktogs hos spädbarn en månad efter

**vaccination vid 2, 4 och 6 månaders ålder i Sweden I- effektstudien med DTaP
(PPI-population: immunogen population enligt protokoll¹)**

	Ungdomar (11–17 år)²	Vuxna (18–64 år)²
	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot (95 % KI)⁴	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot (95 % KI)⁴
Deltagare	N=524–526	N=741
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)

DTaP: difteritoxoid [dos för barn], tetanus och acellulär pertussis; GMC: Geometric Mean Concentration; N: antal deltagare med tillgängliga data; PPI: immunogen population enligt protokoll

¹ Lämpliga deltagare med tillgängliga immunogenicitetsdata.

² Studien Td506 genomfördes i Förenta staterna på ungdomar i åldern 11 till 17 år och vuxna i åldern 18 till 64 år. Antikropps-GMC, mätt i ELISA-enheter, beräknades separat för spädbarn, ungdomar och vuxna.

³ N = 80, antal spädbarn som fick DTaP vid 2, 4 och 6 månaders ålder, med tillgängliga resultat efter dos 3 (serum från Sweden I Effektprövningen testat samtidigt som prov från klinisk prövning Td506).

⁴ GMC efter Triaxis var inte underlägsna GMC efter DTaP (under gränsen för 95 % KI på kvoten av GMC för Triaxis dividerat med DTaP >0,67).

Varaktighet av antikroppssvar

Serologiska uppföljningsstudier utfördes efter 3, 5 och 10 år hos personer som tidigare hade vaccinerats med en boosterdos av Triaxis. Varaktighet av seroskydd mot difteri och stelkramp och seropositivitet för kikhosta är sammanfattad i tabell 4.

Tabell 4: Varaktighet av seroskydd/seropositivitet (%) hos barn, ungdomar och vuxna 3, 5 och 10 år efter en dos av Triaxis (PPI-population: immunogen population enligt protokoll¹)

		Barn (4–6 år)²	Ungdomar (11–17 år)³				Vuxna (18–64 år)³	
Tid sedan Triaxis-dos		5 år	3 år	5 år	10 år	3 år	5 år	10 år
Deltagare		N = 128–150	N = 300	N = 204–206	N = 28–39	N = 292	N = 237–238	N = 120–136
Antikropp		% seroskydd/seropositivitet						
Difteri (SN, IE/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100	100	100	100	95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, IE/ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100
Pertussis (ELISA, EU/ml)	sero- positivitet ⁴	63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
PT								
FHA		97,3	100	99,5	100	99,3	100	100
PRN		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5

ELISA: Enzyme Linked Immunoassay (enzymkopplad immunadsorberande analys); EU: ELISA units (ELISA-enheter), IE: internationella enheter; N: antal deltagare med tillgängliga data; PPI: immunogen population enligt protokoll; SN: seroneutralisering;

¹ Lämpliga deltagare med tillgängliga immunogenicitetsdata, för åtminstone en antikropp vid den specifika tidpunkten.

² Studien Td508 genomfördes i Kanada med barn i åldern 4 till 6 år.

³ Studien Td506 genomfördes i Förenta staterna med ungdomar i åldern 11 till 17 år och vuxna i åldern 18 till 64 år.

⁴ Procentandel studiedeltagare med antikroppar ≥ 5 EU/ml för PT, ≥ 3 EU/ml för FHA och PRN, och ≥ 17 EU/ml för FIM för uppföljning efter 3 år, ≥ 4 EU/ml för PT, PRN och FIM, och ≥ 3 EU/ml för FHA för uppföljning efter 5 och 10 år.

Immunogenicitet hos tidigare ovaccinerade individer eller individer med okänd vaccinationsstatus

Efter administrering av en dos av vaccinet REPEVAX (Tdap-IPV; innehåller samma mängder tetanus-, difteri- och kikhosteantigener som Triaxis) till 330 vuxna i åldern ≥ 40 år, som inte hade fått något vaccin innehållande difteri- eller tetanuskomponenter under de senaste 20 åren:

- ≥ 95,8 % av vuxna var seropositiva (≥ 5 EU/ml) för antikroppar mot alla kikhosteantigener i vaccinet
- 82,4 % och 92,7 % var seroskyddade mot difteri med ett tröskelvärde på ≥ 0,1 respektive ≥ 0,01 IU/ml
- 98,5 % och 99,7 % var seroskyddade mot tetanus med ett tröskelvärde på ≥ 0,1 respektive ≥ 0,01 IU/ml
- och ≥ 98,8 % var seroskyddade mot polio (typerna 1, 2 och 3) med utspädningen ≥ 1:8 som tröskelvärde.

Efter administrering av två ytterligare doser av ett vaccin innehållande difteri-, tetanus- och poliokomponenter till 316 individer, en månad och sex månader efter den första dosen, var seroskyddet mot difteri 94,6 % och 100 % (≥ 0,1 respektive ≥ 0,01 IU/ml), mot tetanus 100 % (≥ 0,1 IU/ml), och mot polio (typerna 1, 2 och 3) 100 % (≥ 1:8 utspädning).

Immunogenicitet efter revaccination

Immunogeniciteten av Triaxis efter revaccination 10 år efter en tidigare dos av Triaxis eller Repevax har utvärderats. En månad efter vaccination hade minst 98,5 % av studiedeltagarna uppnått seroskyddande antikropps nivåer ($\geq 0,1$ IE/ml) mot difteri och tetanus och minst 84 % hade nått boostersvar på pertussisantigener. (Boostersvaret på pertussis definierades som en antikroppskoncentration efter vaccination på ≥ 4 gånger LLOQ (nedre gräns för kvantifiering), om nivån före vaccination var $< \text{LLOQ}$; ≥ 4 gånger nivån före vaccination om nivån var $\geq \text{LLOQ}$ men < 4 gånger LLOQ, eller ≥ 2 gånger nivån före vaccination om nivån var ≥ 4 gånger LLOQ).

Baserat på den serologiska uppföljningen och data om revaccination kan Triaxis användas i stället för ett difteri- och tetanusvaccin (dT) för att stärka immuniteten mot kikhosta, utöver difteri och stelkramp.

Immunogenicitet hos gravida kvinnor

Antikroppssvaren mot kikhosta är i allmänhet liknande hos gravida kvinnor och icke-gravida kvinnor. Vaccination under den andra eller tredje trimestern av graviditeten är optimalt för överföring av antikroppar till fostret som utvecklas.

Immunogenicitet mot kikhosta hos spädbarn (< 3 månaders ålder) till kvinnor som vaccinerats under graviditeten

Data från 2 publicerade randomiserade kontrollerade prövningar demonstrerar högre koncentrationer av kikhosteantikroppar vid födseln och vid 2 månaders ålder (dvs. före deras primärvaccinationer inleds) hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats med Triaxis under graviditeten jämfört med spädbarn till kvinnor som inte vaccinerats mot kikhosta under graviditeten.

I den första studien fick 33 gravida kvinnor Triaxis och 15 fick saltlösningsplacebo mellan graviditetsvecka 30 och 32. De geometriska medelkoncentrationerna (GMC) i EU/ml för pertussisantikropparna mot PT-, FHA-, PRN- och FIM-antigenerna hos spädbarn till vaccinerade kvinnor var 68,8, 234,2, 226,8 respektive 1 867,0 vid födseln och 20,6, 99,1, 75,7 och 510,4 vid 2 månaders ålder. I kontrollgruppen för spädbarnen var GMC 14,0, 25,1, 14,4 respektive 48,5 vid födseln och 5,3, 6,6, 5,2 respektive 12,0 vid 2 månader. GMC-kvoterna (Triaxis/kontrollgrupp) var 4,9, 9,3, 15,8 respektive 38,5 vid födseln och 3,9, 15,0, 14,6 respektive 42,5 vid 2 månader.

I den andra studien fick 134 gravida kvinnor Triaxis och 138 fick ett kontrollvaccin mot tetanus och difteri vid i genomsnitt graviditetsvecka 34,5. GMC (EU/ml) för pertussisantikropparna mot PT-, FHA-, PRN- och FIM-antigenerna hos spädbarn till vaccinerade kvinnor var 54,2, 184,2, 294,1 respektive 939,6 vid födseln och 14,1, 51,0, 76,8 respektive 220,0 vid 2 månaders ålder. I kontrollgruppen för spädbarnen var motsvarande GMC 9,5, 21,4, 11,2 respektive 31,5 vid födseln och 3,6, 6,1, 4,4 och 9,0 vid 2 månader. GMC-kvoterna (Triaxis/kontrollgrupp) var 5,7, 8,6, 26,3 respektive 29,8 vid födseln och 3,9, 8,4, 17,5 respektive 24,4 vid 2 månader.

Dessa högre koncentrationer av antikroppar borde medföra passiv immunitet mot kikhosta hos spädbarnet under de första 2–3 levnads månaderna, vilket har påvisats i observationella effektivitetsstudier.

Immunogenicitet hos spädbarn och småbarn till kvinnor som vaccinerats under graviditeten

Hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats med Triaxis eller Repevax under graviditeten bedömdes immunogeniciteten vid rutinvaccinationen av spädbarn i åtskilliga publicerade studier. Data om spädbarnets svar på kikhosteantigener och icke-kikhosteantigener utvärderades under det första levnadsåret.

Moderns antikroppar som kvarstår efter vaccination med Triaxis eller Repevax under graviditeten kan vara associerat med en minskning av spädbarnets immunsvär vid aktiv immunisering mot kikhosta. Baserat på aktuella epidemiologiska studier har detta minskade immunsvär eventuellt inte någon klinisk relevans.

Data från flera studier påvisade inget kliniskt relevant minskat immunsvär bland spädbarn eller småbarn mot difteri, tetanus, *Haemophilus influenzae* typ B, inaktiverat poliovirus eller pneumokockantigener efter vaccination med Triaxis eller Repevax under graviditeten.

Effektiviteten mot kikhosta hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats under graviditeten

Vaccineffektiviteten under de 2–3 första levnadsmånaderna hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats mot kikhosta under den tredje trimestern av graviditeten har bedömts i 3 observationsstudier. Effektiviteten totalt sett är > 90 %.

Tabell 5: Vaccineffektivitet (VE) mot kikhosta hos spädbarn vars mödrar vaccinerats med Triaxis eller Repevax under graviditeten i 3 retrospektiva studier.

Plats	Vaccin	VE (95 % KI)	Metod för bedömning av VE	Uppföljningsperiod av spädbarn
Storbritannien	Repevax	93 % (81, 97)	omatchad fall-kontroll	2 månader
Förenta staterna	Triaxis*	91,4 % (19,5, 99,1)	kohort-regressionsmodell	2 månader
Storbritannien	Repevax	93 % (89, 95)	screening (vaccinationstäckning)	3 månader

* Uppskattningsvis 99 % av kvinnor var vaccinerade med Triaxis

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper erfordras inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, toxicitet vid graviditet, embryonal fosterutveckling, förlossning och postnatal utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenoxietanol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas. Fruset vaccin ska kasseras.

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Hållbarhetsdata indikerar att vaccinetts komponenter hålls stabila vid temperaturer upp till 25 °C under 72 timmar. Efter denna tidsperiod ska Triaxis antingen användas eller kasseras. Dessa data är endast avsedda för hälsovårdspersonal och situationer då tillfälliga avvikelser i förvaringstemperaturen uppkommer.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Triaxis i 1,5 ml förfyllda sprutor med ett mjukt spetskydd

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I glas), med kolvpropp (brombutylelastomer) och en Luer Lock-koppling, med ett mjukt spetskydd (gummimaterial)

Förpackning om 1 förfylld spruta eller 10 förfyllda sprutor utan nål(ar).

Förpackning om 1 förfylld spruta eller 10 förfyllda sprutor med 1 eller 2 separat(a) nål(ar) (rostfritt stål).

De mjuka spetskydden på de förfyllda sprutorna innehåller ett derivat av naturgummi (latex).

Triaxis i 1 ml förfyllda sprutor med ett styvt spetskydd

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I glas), med kolvpropp (klorbutylelastomer) och en Luer Lock-koppling, med ett styvt spetskydd (syntetiskt isopren-brombutyl + polypropen)

Förpackning om 1 förfylld spruta eller 10 förfyllda sprutor utan nål(ar).

Förpackning om 1 förfylld spruta med 1 eller 2 separat(a) nål(ar) (rostfritt stål).

Förpackning om 10 förfyllda sprutor med 1 separat nål (rostfritt stål).

Förpackning om 1 förfylld spruta eller 10 förfyllda sprutor med nålskydd (polykarbonat).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

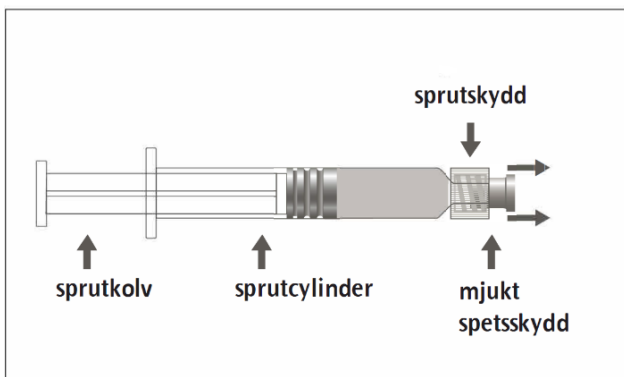
Vaccinetts normala utseende är en homogen, grumlig vit suspension som kan bilda bottensats och klumpar eller flagor vid förvaring. Skaka den förfyllda sprutan väl för att fördela suspensionen jämnt innan vaccinet administreras. Om klumpar eller flagor förekommer kan sprutan skakas igen tills en homogen suspension erhålls.

Förberedelse för administrering

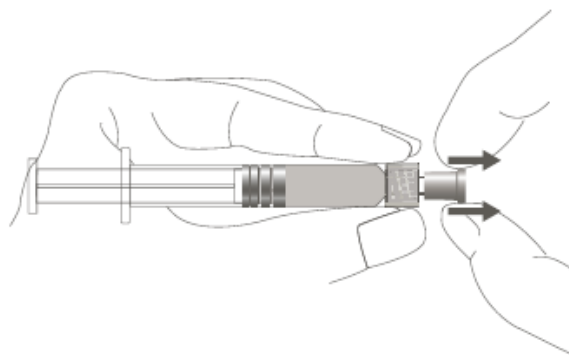
Den förfyllda sprutan kan ha en Luer Lock-koppling med antingen ett mjukt spetskydd (bild A) eller ett styvt spetskydd (bild B). Sprutan med injektionsvätska, suspension ska kontrolleras visuellt före administrering. Om främmande partiklar, läckage, för tidig aktivering av kolven eller ett defekt spetskydd förekommer ska den förfyllda sprutan kasseras. Sprutan är endast avsedd för engångsbruk och får inte återanvändas.

Bruksanvisning för användning av förfylld Luer Lock-spruta:

Bild A: Luer Lock-spruta med mjukt spetsstskydd



Steg 1: Håll i sprutskyddet med en hand (undvik att hålla i sprutkolven eller sprutcylindern), dra av spetsstskyddet.



Steg 2: Fäst nålen vid sprutan genom att försiktigt vrida nålen medurs på sprutan, tills du känner ett litet motstånd.

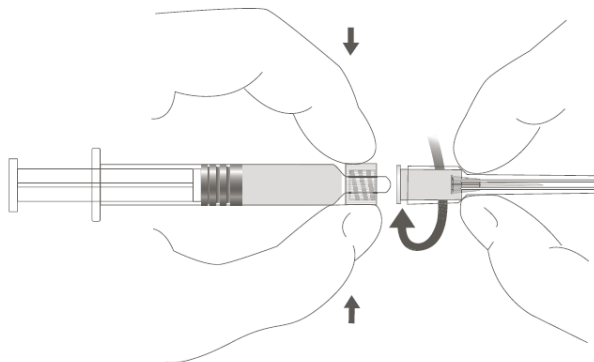
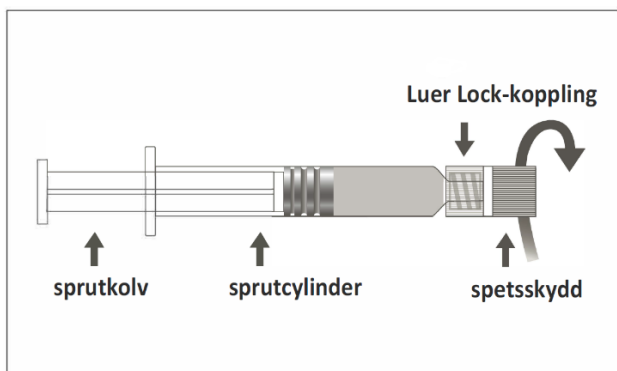
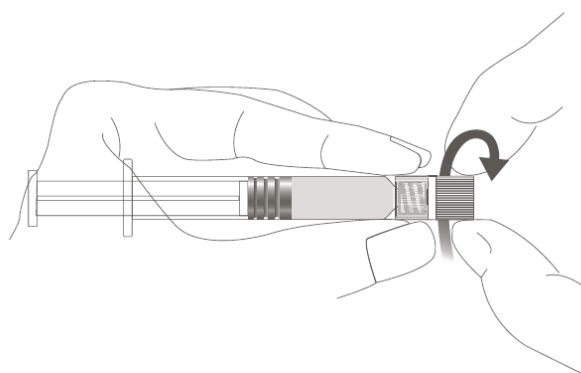


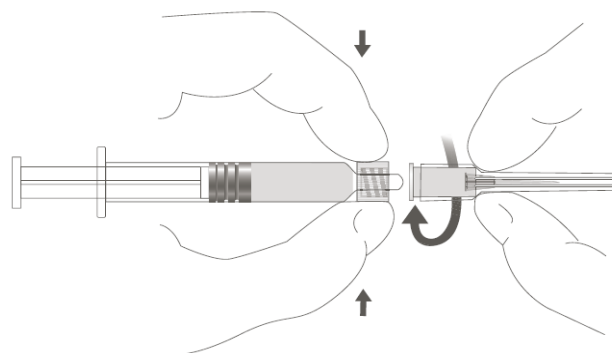
Bild B: Luer Lock-spruta med styvt spetsskydd



Steg 1: Håll i Luer Lock-kopplingen med en hand (undvik att hålla i sprutkolven eller sprutcylindern), ta av spetsskyddet genom att vrida det.

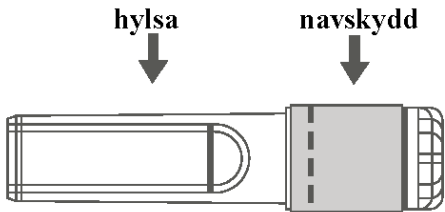
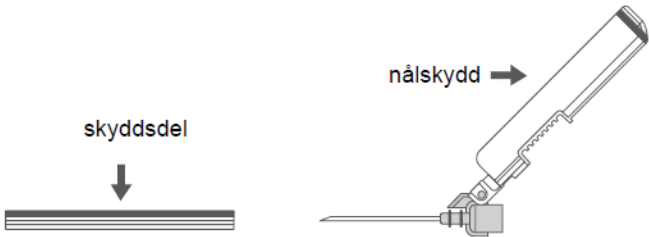


Steg 2: Fäst nålen vid sprutan genom att försiktigt vrida fast nålen i Luer Lock-kopplingen på sprutan, tills du känner ett litet motstånd.



Bruksanvisning för användning av förfylld Luer Lock-spruta med nålskydd:

Följ Steg 1 och 2 ovan för att bereda Luer Lock-sprutan och nålen för fästsättning.

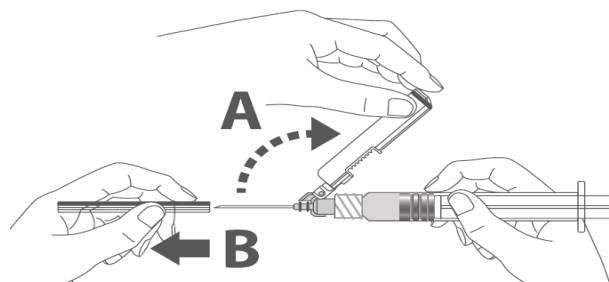
Bild C: Nål med nålskydd (inuti hylsa)	Bild D: Delar av nål med nålskydd (förberett för användning)
	

Steg 3: Dra nålskyddets hylsa rakt av. Nålen täcks av nålskyddet och skyddsdelen.

Steg 4:

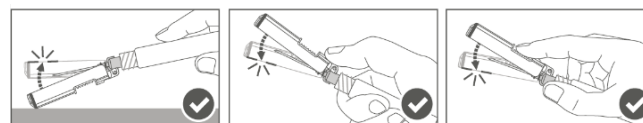
A: Lyft nålskyddet bort från nålen och bakåt mot sprutcyllindern till den vinkel som visas i bilden.

B: Dra skyddsdelens rakt av nålen.



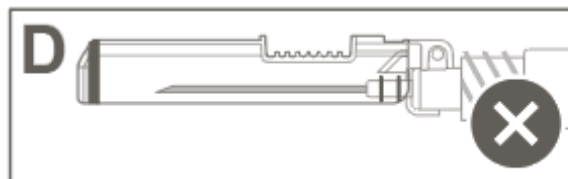
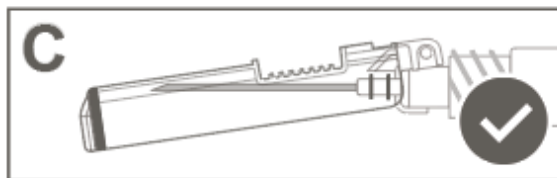
Steg 5: Efter injektionen ska nålskyddet låsas (aktiveras) genom att använda en av de tre (3) **enhandsteknikerna** som visas i bilden: aktivering mot en yta, med tummen eller med fingret.

Observera: Aktiveringen har lyckats när du hör och/eller känner ett ”klick”.



Steg 6: Kontrollera visuellt att nålskyddet har aktiverats. Nålskyddet ska vara **helt låst (aktiverat)** såsom visas i bild C.

I bild D visas ett nålskydd som **INTE** är helt låst (inte aktiverat).



Varning: Försök inte låsa upp (avaktivera) skyddsmekanismen genom att tvinga ut nålen från nålskyddet.

Avfallshantering

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Skyddshättan ska inte sättas tillbaka på kanyler.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

51553

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-10-27

Datum för förnyat godkännande: 2020-04-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-06