

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Triaxis injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.

Kurkkumätä, jäykkäkouristus ja hinkuyskä (soluton, komponentti) -rokote (adsorboitu, vähennetty antigeeni(en) pitoisuus)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi	Vähintään 2 IU* (2 Lf)
Tetanustoksoidi	Vähintään 20 IU* (5 Lf)
Pertussisantigeneja	
Pertussistoksoidi	2,5 mikrogrammaa
Filamenttinen hemagglutiniini	5 mikrogrammaa
Pertaktiini	3 mikrogrammaa
Tyypin 2 ja 3 fimbriat	5 mikrogrammaa
Adsorboitu alumiinifosfaattiin	1,5 mg (0,33 mg Al ³⁺)

* Alempi aktiivisuuden luottamusrajana ($p = 0,95$) Euroopan farmakopeiassa kuvatulla menetelmällä mitattuna.

Tämä rokote voi sisältää jäämiä formaldehydistä ja glutaraldehydistä joita käytetään valmistusprosessin aikana (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.

Triaxis on samean valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Triaxis (Tdap) on tarkoitettu:

Aktiiviseen immunisaatioon kurkkumätää (difteria), jäykkäkouristusta (tetanus), ja hinkuyskää (pertussis) vastaan 4 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille tehosteeksi perusrokotesarjan jälkeen,

Antamaan passiivisen suojan hinkuyskää (pertussis) vastaan varhaisessa imeväisiässä, kun äiti on rokotettu raskauden aikana (ks. kohdat 4.2, 4.6 ja 5.1).

Triaxis-rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi 0,5 ml:n kerta-annos suositellaan annettavaksi kaikille ikäryhmille.

Nuorille ja aikuisille, joiden rokotusstatus jäykkäkouristuksen tai kurkkumädän suhteen on tuntematon tai joilta nämä rokotukset osittain puuttuvat, voidaan antaa yksi annos Triaxis-rokotetta osana rokotusohjelmaa, joka antaa suojan hinkuyskää ja useimmiten myös jäykkäkouristusta ja kurkkumätää vastaan. Yksi lisäannos kurkkumätä- ja jäykkäkouristuskomponentteja (dT) sisältävää rokotetta voidaan antaa yhden kuukauden kuluttua ja sen jälkeen kolmas annos kurkkumätä- tai dT-komponentteja sisältävää rokotetta 6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta, jotta suoja tautia vastaan on mahdollisimman hyvä (ks. kohta 5.1). Annettavien annosten määrä ja aikataulu on määritettävä paikallisten suositusten mukaisesti.

Triaxis-rokotetta voidaan käyttää uusintarokotukseen 5–10 vuoden välein tehostamaan immuniteettia kurkkumätää, jäykkäkouristusta ja hinkuyskää vastaan (ks. kohta 5.1).

Triaxis-rokotetta voi käyttää jäykkäkouristusvammojen hoitoon samanaikaisesti jäykkäkouristusimmunoglobuliinin kanssa, tai ilman sitä, virallisten suositusten mukaisesti.

Triaxis-rokotetta voidaan antaa raskaana oleville naisille toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana antamaan imeväiselle passiivisen suojan hinkuyskää vastaan (ks. kohdat 4.1, 4.6 ja 5.1).

Antotapa

Yksi annos (0,5 ml) Triaxis-rokotetta annetaan lihakseen. Suositeltu paikka on olkavarsi (deltoidilihas).

Triaxis-rokotetta ei saa antaa pakaroiden alueelle, ihon sisään tai alle (poikkeustilanteissa ihonalaista antoreittiä voidaan kuitenkin tarvittaessa harkita; ks. kohta 4.4).

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet.

Lääkkeen käsittelyohjeet ennen antoa, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Triaxis-rokotetta ei pidä antaa henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys

- difteria-, tetanus tai pertussis-rokotteille
- jollekin rokotteen ainesosista (ks. kohta 6.1)
- jollekin rokotuksen valmistuksen aikana käytetyn aineen jäämälle (formaldehydi ja glutaraldehydi), joita voi olla rokotteessa häviävän pieniä määriä.

Triaxis-rokotetta ei saa antaa henkilöille, jotka ovat saaneet tuntemattomasta syystä johtuvan enkefalopatian 7 päivän kuluessa aiemmasta pertussiskomponentteja sisältävästä rokotteesta.

Muiden rokotteiden tavoin Triaxis-rokotuksen antamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti kuumesairaus. Lievä infektiosairaus ei ole rokotuksen vasta-aihe.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Triaxis-rokotetta ei saa käyttää lasten perusrokotukseen.

Triaxis-rokotteen tehosteannoksen ja edeltävien difteriaa ja/tai tetanusta sisältävien rokotteiden tehosteannosten välisen ajan pituus pitää yleensä olla virallisten suositusten mukainen. Kliiniset tutkimustiedot ovat osoittaneet, ettei tetanusta, difteriaa ja pertussista sisältävien tehosterokotusten antoon vain neljän viikon jälkeen liittynyt kliinisesti merkittäviä eroja haittavaikutusten esiintyvyydessä verrattuna tehosterokotteen antoon viiden vuoden kuluttua edellisen tetanusta ja difteriaa sisältävän rokoteannoksen jälkeen.

Ennen rokotusta

Ennen rokotteen antamista rokotettavan henkilön lääketieteellinen historia on selvitettävä (erityisesti aiemmat rokotukset ja mahdolliset haittatapahtumat). Rokotusohjelmaa on harkittava huolella niiden henkilöiden osalta, jotka ovat saaneet vakavia tai voimakkaita reaktioita 48 tunnin kuluessa samoja komponentteja sisältävistä rokotteista.

Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin rokotuksen jälkeisen, harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta on järjestettävä paikalle tarvittava lääketieteellinen hoito ja valvonta.

Jos Guillain-Barrén oireyhtymää on esiintynyt 6 viikon sisällä aiemman tetanustoksoidia sisältävän rokotteen saamisesta, seuraavan tetanustoksoidia sisältävän rokotteen, kuten Triaxis-rokotteen, antoa on harkittava huolella ja mahdollisia hyötyjä ja riskejä arvioiden.

Triaxis-rokotetta ei pidä antaa henkilöille, joilla on etenevä neurologinen sairaus, hallitsematon epilepsia tai etenevä enkefalopatia, ennen kuin hoito-ohjelma on vakiintunut ja tila vakaa.

Immunosuppressiolääkitys tai immuunipuutostila saattaa heikentää rokotteen immunogeenisuutta. Rokottamista suositellaan siirrettäväksi, kunnes tällainen tila tai lääkitys on päättynyt, mikäli se on käytännössä mahdollista. Kuitenkin HIV-tartunnan saaneet tai kroonista immuunipuutostilaa kuten AIDS:ia sairastavat henkilöt suositellaan rokotettaviksi, vaikka vasta-ainevaste olisikin vajaa.

Rokotuksen antoon liittyvät varotoimet

Älä annostele suonensisäisenä tai ihonalaisena injektiona.

Verenvuotoriskin vuoksi henkilöille, jotka saavat verenohennuslääkkeitä tai joilla on veren hyytymishäiriö, injektiot lihakseen on annettava varoen. Näissä tilanteissa voidaan harkita Triaxis-rokotteen antamista syvälle ihon alle, joskin tällöin riskinä on paikallisten reaktioiden lisääntyminen.

Pyörtymistä (synkopee) voi esiintyä injektioina annettavien rokotteiden, kuten Triaxis-rokotteen, antamisen jälkeen tai jopa ennen rokottamista. Pyörtymisestä johtuvat vammat on estettävä ja tajunnan menetykseen liittyviin reaktioihin on varauduttava varotoimenpiteillä.

Esitetyt ruiskujen kärkisuojuukset sisältävät luonnonkumin (lateksin) johdannaisia, joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita lateksille herkille henkilöille.

Muut varoitukset

Kaikkein muiden rokotteiden tavoin Triaxis-rokote ei ehkä suojaa täysin kaikkia yksilöitä.

Pitkään kestävä kyhmy pistoskohdassa saattaa jäädä kaikkien adsorboitujen rokotteiden jälkeen, etenkin jos rokote annetaan ihonalaiskudoksen pintakerrokseen.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisten tutkimustulosten perusteella, Triaxis voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: inaktivoitu influenssarokote-, hepatiitti B-rokote inaktivoitu tai oraalinen poliorokote ja rekombinantti papilloomavirusrokote (ks. kohta 4.8) paikallisten suositusten mukaisesti.

Samanaikaisen rokotteiden annon yhteydessä injektiot on annettava eri raajoihin.

Yhteisvaikutustutkimuksia muiden rokotteiden, biologisten valmisteiden tai terapeuttisten lääkkeiden kanssa ei ole tehty. Yleisesti hyväksytyjen rokotusohjeiden mukaisesti Triaxis voidaan kuitenkin antaa samanaikaisesti toisten rokotteiden tai immuuniglobuliinien kanssa eri pistoskohtiin, koska se on inaktivoitu valmiste.

Jos potilas saa immunosuppressiohoitoa, ks. kohta 4.4.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Triaxis-rokotetta voidaan käyttää toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana virallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.2).

Neljästä satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta (tiedot 310 raskaudesta), yhdestä prospektiivisesta havainnoivasta tutkimuksesta (tiedot 546 raskaudesta), viidestä retrospektiivisesta havainnoivasta tutkimuksesta (tiedot 124 810 raskaudesta) ja toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana Triaxis- tai Repevax-rokotteen (Tdap-IPV, sisältää samat määrät jäykkäkouristus-, kurkkumätä- ja hinkuyskäntigeenejä kuin Triaxis) saaneiden naisten passiivisesta seurannasta saaduissa turvallisuustiedoissa ei ole todettu rokotteeseen liittyviä raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Kuten muidenkaan inaktivoitujen rokotteiden kohdalla, ei ole odotettavissa, että minkään raskauskolmanneksen aikana annettu Triaxis-rokote aiheuttaisi haittaa sikiölle.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Katso kohdasta 5.1 tiedot raskauden aikana annetun rokotuksen immuunivasteesta ja tehokkuudesta hinkuyskän estämisessä imeväisillä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö Triaxis-rokotteen vaikuttavat aineet äidinmaitoon, mutta rokotuksen vasta-aineiden on havaittu siirtyvän kaniinien imeväisikäisiin jälkeläisiin. Kahdessa kaniineilla tehdyissä eläinkehityskokeissa ei osoitettu emon rokottamisesta johtuvien vasta-aineiden vaikuttavan haitallisesti jälkeläisten postnataaliseen kehitykseen.

Ihmisillä ei ole kuitenkaan tutkittu, vaikuttaako äideille annettu Triaxis imeväisikäisiin lapsiin. Koska Triaxis on inaktivoitu rokote, riski imeväiselle on epätodennäköinen. Rokotuksen haittoja ja hyötyjä on arvioitava ennen rokotteen antamista imettävälle naiselle.

Hedelmällisyys

Triaxis-rokotetta ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Triaxis-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa Triaxis-rokotetta annettiin yhteensä 4 546 tutkittavalle, joista 298 4–6 vuoden ikäistä lasta, 1 313 11–17 vuoden ikäistä nuorta ja 2 935 18–64 vuoden ikäistä aikuista. Yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeisiä reaktioita olivat pistokohdan paikalliset reaktiot (kipu, punotus ja turvotus), joita ilmeni 21–78 prosentilla rokotuksen saaneista, sekä päänsärky ja väsymys, joita ilmeni 16–44 prosentilla rokotuksen saaneista. Löydökset ja oireet olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä ja ilmenivät 48 tunnin kuluessa rokotuksesta. Kaikki reaktiot hävisivät ilman jälkiseurauksia.

Turvallisuusanalyysi suoritettiin 1 042 terveellä 10–17 vuoden ikäisellä nuorella miehellä ja naisella klinisen tutkimuksen aikana. He saivat kvadrivalenttia papilloomavirustyyppi 6/11/16/18 -rokotetta (Gardasil) samanaikaisesti Triaxis -annoksen ja kvadrivalentin meningokokkikonjugaattirokotteen, seroryhmää A, C, Y ja W135, kanssa. Turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset sekä samanaikaisessa että ei-samanaikaisessa ryhmässä. Suurempi turvotuksen esiintymistiheys Gardasilin pistoskohdassa, mustelmia ja kipua Triaxis-pistoskohdissa todettiin samanaikaisen annon ryhmässä. Todetut poikkeavuuserot samanaikaisen ja ei-samanaikaisen ryhmän välillä olivat alle 7 prosenttia, ja useimmissa tapauksissa tutkittavista raportoidut haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtuullisia.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheytensä mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	($< 1/10\ 000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1 esittää kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia ja siihen sisältyvät myös lisähaittatapahtumat, jotka on spontaanisti raportoitu Triaxis-rokotteen myyntiin tulon jälkeen maailmanlaajuisesti.

Koska myyntiin tulon jälkeisistä haittatapahtumista on ilmoitettu vapaaehtoisesti, eikä populaation määrää tiedetä tarkasti, ei ole aina mahdollista arvioida luotettavasti niiden esiintymistiheyttä tai selvittää syy-yhteyttä rokotteelle altistumiselle. Tästä syystä nämä haittatapahtumat on sisällytetty ”tuntematon”-kategoriaan.

Taulukko 1: Tutkimuksissa esiintyvät ja maailmanlaajuisen myyntiin tulon jälkeisen kokemuksen osoittamat haittatapahtumat

Elinjärjestelmäluokitus	Esiintymistiheys	Lapset (4–6 vuoden ikäiset)	Nuoret (11–17 vuoden ikäiset)	Aikuiset (18–64 vuoden ikäiset)
<i>Immuunijärjestelmä</i>	tuntematon	yliherkkyys- (anafylaktinen) reaktio (angioödeema, ödeema, ihottuma, hypotensio)*		
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hyvin yleinen	anoreksia (ruokahaluttomuus)		
<i>Hermosto</i>	hyvin yleinen	pänsärky		
	tuntematon	parestesia, hypoestesia*, Guillain-Barrén syndrooma, brakiaalinen neuritti*, kasvohalvaus*, kouristukset*, synkopee*, myeliitti*		
<i>Sydän</i>	tuntematon	myokardiitti*		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	hyvin yleinen	ripuli	ripuli, pahoinvointi	ripuli
	yleinen	pahoinvointi, oksentelu	oksentelu	pahoinvointi, oksentelu
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	yleinen	ihottuma		
	tuntematon	kutina*, urtikaria*		
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	hyvin yleinen		yleinen kipu tai lihasheikkous, artralgia tai nivelturvotus	yleinen kipu tai lihasheikkous
	yleinen	yleinen kipu tai lihasheikkous, artralgia tai nivelten turvotus		artralgia tai nivelten turvotus
	tuntematon	myosiitti*		
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	väsymys/astenia	väsymys/astenia, huonovointisuus, vilunväristykset	väsymys/astenia, huonovointisuus
		pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus, pistoskohdan turvotus		

Elinjärjestelmäluokitus	Esiintymistiheys	Lapset (4–6 vuoden ikäiset)	Nuoret (11–17 vuoden ikäiset)	Aikuiset (18–64 vuoden ikäiset)
	yleinen	pyreksia, vilunväristykset, aksillaarinen adenopatia	pyreksia, aksillaarinen adenopatia	pyreksia, vilunväristykset, aksillaarinen adenopatia
	tuntematon	pistoskohdan mustelma*, pistoskohdan steriili abskessi*, pistoskohdan kyhmy*		

* haittatapahtumia myyntiin tulon jälkeen

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Laaja-alaisia (> 50 mm) pistoskohtareaktioita kuten raajan laajamittainen turpoaminen pistoskohdasta ensimmäiseen tai toiseen niveleeseen saakka Triaxis-rokotteen antamisen jälkeen nuorilla ja aikuisilla. Nämä reaktiot ilmenevät yleensä 24–72 tunnin kuluttua rokotuksen annosta ja niihin saattaa liittyä punoitusta, kuumotusta, pistoskohdan arkuutta tai kipua ja ne häviävät itsestään 3–5 päivän kuluessa.

Pediatriset potilaat

Triaxis-rokotteen turvallisuusprofiiliin, kuten se on esitetty Taulukossa 1, sisältyy tietoja 298 4–6 vuoden ikäisen lapsen kliinisestä tutkimuksesta, jotka olivat aikaisemmin saaneet yhteensä 4 annosta, primaarinen immunisaatio mukaan lukien, DTaP-IPV:tä yhdistettynä Hib:hen, noin 2, 4, 6 ja 18 kuukauden ikäisinä. Tässä kliinisessä tutkimuksessa yleisimmät raportoidut haittatapahtumat 14 päivä kuluessa rokotuksesta olivat pistoskohdan kipu (39,6 prosentissa tutkittavista) ja väsymys (31,5 prosentissa tutkittavista).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei sovellettava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hinkuyskärokote yhdistelmävalmisteena toksoidien kanssa, puhdistettu antigeeni

ATC-koodi: J07AJ52

Kliiniset tutkimukset

Immuunivasteet kuukauden kuluttua Triaxis-rokotuksen jälkeen 265 lapsella, 527 nuorella ja 743 aikuisella näkyvät alla olevasta taulukosta.

Taulukko 2 Aikuisten, nuorten ja lasten immuunivaste kuukausi Triaxis-rokotuksen jälkeen

Vasta-aine	Kriteerit	Lapset (4–6 vuotta) ¹ (N = 265) %	Nuoret (11–17 vuotta) ² (N = 527) %	Aikuiset (18–64 vuotta) ² (N = 743) %
Difteria (SN, IU/ml)	≥0,1	100	99,8	94,1
Tetanus (ELISA, IU/ml tai EU/ml)	≥0,1	100	100	100
Pertussis (ELISA, EU/ml)	Tehostevaste 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: difteriatoksoidi [pediatrinen annos], jäykkäkouristus ja soluton hinkuyskä; ELISA: Enzyme Linked Immunoassay; EU: ELISA-yksikkö; IU: kansainvälinen yksikkö; N: niiden osallistujien määrä, joiden tiedot ovat saatavilla; SN: seroneutralisaatio.

¹ Tutkimus Td508 tehtiin Kanadassa ja siihen osallistui 4–6-vuotiaita lapsia.

² Tutkimus Td506 tehtiin Yhdysvalloissa ja siihen osallistui 11–17-vuotiaita nuoria ja 18–64-vuotiaita aikuisia.

³ Niillä tutkimukseen Td508 osallistuneilla lapsilla, jotka olivat saaneet aikaisemmin DTaP-rokotuksen 2, 4, 6 ja 18 kk iässä, tehostevaste määritellään nelinkertaiseksi nousuksi pertussisvasta-aineiden pitoisuudessa. Tutkimukseen Td506 osallistuneilla nuorilla ja aikuisilla tehostevaste määritellään kaksinkertaiseksi nousuksi tutkittavilla, joilla rokotusta edeltävä pitoisuus oli suuri ja nelinkertaiseksi tutkittavilla, joilla rokotusta edeltävä pertussisvasta-ainepitoisuus oli pieni.

Triaxis-rokotteen turvallisuuden ja immunogeenisuuden aikuisilla ja nuorilla osoitettiin olevan verrattavissa niihin, joita havaittiin yksittäisannoksella aikuisten adsorboidulla difteria-tetanus (Td) rokotteella, joka sisälsi yhtä paljon tetanus- ja difteriatoksoideja.

Serologista korrelaattia hinkuyskältä suojautumiseen ei ole selvitetty. Verrattaessa tietoja Ruotsissa vuosina 1992–1996 tehdyistä hinkuyskän tehokkuustutkimuksista (Sweden I pertussis efficacy trial), jossa peruserokotuksena käytetyllä Sanofi Pasteurin soluton pertussis DTaP -pikkulasten valmisteella suojaustehoksi hinkuyskää vastaan vahvistui 85 %, tämän perusteella Triaxis-rokotteen oletetaan antaneen suojaavan immuunivasteen. Pertussis- vasta-ainetasot kaikille antigeeneille Triaxis-tehosterokoteannoksen jälkeen nuorilla ja aikuisilla ylittivät ne vasta-ainetasot, joita havaittiin tehokkuustutkimukseen liitetystä, kotitalouksille suunnatussa kyselytutkimuksessa.

Taulukko 3 Nuorilla ja aikuisilla kuukausi Triaxis -annoksen jälkeen mitattu hinkuyskän vasta-aine-GMC-suhde verrattuna vasta-aine-GMC-suhteeseen kuukausi rokotuksen jälkeen Sweden I DTaP-tehokkuustutkimuksen aikana 2, 4 ja 6 kk ikäisillä pikkulapsilla (PPI-populaatio¹).

	Nuoret (11-17 vuotta)²	Aikuiset (18-64 vuotta)²
	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot 95 % KI⁴	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot 95 % KI⁴
Osallistujat	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: difteriatoksoidi [pediatrinen annos], jäykkäkouristus ja soluton hinkuyskä; GMC: Geometric Mean Concentration, vasta-ainekonsentraatioiden keskiarvo; N: niiden tutkittavien määrä, joiden tiedot ovat saatavilla; PPI: per protocol immunogenicity, tutkimussuunnitelman mukainen immunogeenisuus

¹ Tutkimukseen soveltuvat tutkittavat, joiden immunogeenisuutta koskevat tiedot ovat saatavilla.

² Tutkimus Td506 tehtiin Yhdysvalloissa ja siihen osallistui 11–17-vuotiaita nuoria ja 18–64-vuotiaita aikuisia. ELISA-yksikköinä mitatut vasta-ainekonsentraatioiden keskiarvot laskettiin erikseen imeväisille, nuorille ja aikuisille.

³ N = 80, niiden imeväisten lukumäärä, jotka saivat DTaP-rokotuksen 2, 4 ja 6 kuukauden ikäisinä ja joista on saatavilla tietoa kolmannen annoksen antamisen jälkeen (Sweden I Efficacy Trial -tutkimuksen seeruminäytteet tutkittiin samanaikaisesti Td506-tutkimuksen kanssa).

⁴ Vasta-ainekonsentraatioiden keskiarvot eivät olleet Triaxis-rokotteen jälkeen huonompia kuin DTaP-rokotuksen jälkeen (Triaxis-rokotteen GMC-suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja jaettuna DTaP:llä > 0,67).

Vasta-aineiden säilyminen

Serologiset seurantatutkimukset tehtiin 3, 5 ja 10 vuoden kuluttua henkilöillä, jotka olivat aiemmin saaneet yhden Triaxis-rokotteen tehosteannoksen. Serosuojan säilyminen kurkkumädän ja jäykkäkouristuksen suhteen ja seropositiivisuus hinkuyskän suhteen on esitetty yhteenvetona taulukossa 4.

Taulukko 4: Serosuojan/seropositiivisuuden säilyminen (%) lapsilla, nuorilla ja aikuisilla 3, 5 ja 10 vuotta Triaxis-annoksen antamisen jälkeen (PPI-populaatio: Protokollan mukainen immunogeeninen väestö¹)

		Lapset (4–6 vuotta) ²			Nuoret (11–17 vuotta) ³			Aikuiset (18–64 vuotta) ³		
Aika Triaxis-annoksesta		5 vuotta	3 vuotta	5 vuotta	10 vuotta	3 vuotta	5 vuotta	10 vuotta		
Osallistujat		N = 128– 150	N = 300	N = 204– 206	N = 28– 39	N = 292	N = 237– 238	N = 120– 136		
Vasta-aine		Serosuojan/seropositiivisuuden %								
Kurkkumätä (SN, IU/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		
Jäykkäkouristus (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100		
Hinkuyskä (ELISA, EU/ml)	seroposi- tiivisuus 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; EU: ELISA-yksikkö; IU: kansainvälinen yksikkö; N: niiden tutkittavien määrä, joiden tiedot ovat saatavilla; PPI: per protocol immunogenicity, tutkimussuunnitelman mukainen immunogeenisuus; SN: seroneutralisaatio

¹ Tutkimukseen soveltuvat tutkittavat, joista oli saatavana ainakin yhtä antigeeniä koskevat immunogeenisuustiedot tiettyinä ajankohtana.

² Tutkimus Td508 tehtiin Kanadassa ja siihen osallistui 4–6-vuotiaita lapsia.

³ Tutkimus Td506 tehtiin Yhdysvalloissa ja siihen osallistui 11–17-vuotiaita nuoria ja 18–64-vuotiaita aikuisia.

⁴ Niiden tutkittavien prosentuaalinen osuus, joilla oli vasta-aineita ≥ 5 EU/ml PT:lle, ≥ 3 EU/ml FHA:lle ja PRN:lle ja ≥ 17 EU/ml FIM:lle 3 vuoden seurannassa; ≥ 4 EU/ml PT:lle, PRN:lle ja FIM:lle ja ≥ 3 EU/ml FHA:lle 5 ja 10 vuoden seurannassa.

Immunogeenisuus aiemmin rokottamattomilla henkilöillä ja henkilöillä, joiden rokotusstatus on tuntematon

Kun 330:lle vähintään 40-vuotiaalle aikuiselle, jotka eivät olleet saaneet mitään kurkkumätä- tai jäykkäkouristuskomponentteja sisältävää rokotetta viimeksi kuluneiden 20 vuoden aikana, annettiin yksi annos REPEVAX-rokotetta (Tdap-IPV; sisältää samat määrät jäykkäkouristus-, kurkkumätä- ja hinkuyskäantigeenejä kuin Triaxis)

- ≥ 95,8 % aikuisista oli seropositiivisia (≥ 5 EU/ml) kaikille rokotteen sisältämille hinkuyskäantigeeneille muodostuneiden vasta-aineiden suhteen
- serosuoja kurkkumätää vastaan todettiin 82,4 %:lla tutkittavista ≥ 0,1 IU/ml:n kynnyksarvolla ja 92,7 %:lla tutkittavista ≥ 0,01 IU/ml:n kynnyksarvolla
- serosuoja jäykkäkouristusta vastaan todettiin 98,5 %:lla tutkittavista ≥ 0,1 IU/ml:n kynnyksarvolla ja 99,7 %:lla tutkittavista ≥ 0,01 IU/ml:n kynnyksarvolla
- serosuoja poliota (tyyppejä 1, 2 ja 3) vastaan todettiin ≥ 98,8 %:lla tutkittavista, kun kynnyksarvona oli laimennos ≥ 1:8.

Kun 316 tutkittavalle annettiin kaksi lisäannosta kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja poliokomponentteja sisältävää rokotetta yhden ja kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisen annoksen antamisesta, serosuojan

kurkkumätää vastaan saavutti 94,6 % ($\geq 0,1$ IU/ml) ja 100 % ($\geq 0,01$ IU/ml), jäykkäkouristusta vastaan 100 % ($\geq 0,1$ IU/ml) ja poliota (tyyppjä 1, 2 ja 3) vastaan 100 % (laimennos $\geq 1:8$).

Immunogeenisuus uusintarokotuksen jälkeen

Triaxis-rokotteen immunogeenisuutta on arvioitu uusintarokotuksen jälkeen, joka annettiin 10 vuoden kuluttua edellisen Triaxis- tai REPEVAX-annoksen antamisesta. Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta vähintään 98,5 % tutkimukseen osallistuneista saavutti serosuojaavat vasta-ainepitoisuudet ($\geq 0,1$ IU/ml) kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan ja vähintään 84 % saavutti tehostevasteen hinkuuskäantigeeneille. (Hinkuuskän tehostevaste määriteltiin rokotuksen jälkeiseksi vasta-ainepitoisuudeksi, joka oli vähintään 4 kertaa LLOQ (määrityksen alaraja), jos pitoisuus oli ennen rokotusta alle LLOQ:n; vähintään 4 kertaa rokotusta edeltävä taso, jos se oli vähintään LLOQ:n tasolla, mutta alle 4 kertaa LLOQ-tason, tai vähintään 2 kertaa rokotusta edeltävä taso, jos se oli vähintään 4 kertaa LLOQ).

Serologiaseurantaa ja uusintarokotusta koskevien tietojen perusteella Triaxis-valmistetta voidaan käyttää jäykkäkouristus- ja kurkkumätärokotteen (dT) sijasta tehostamaan immuniteettia hinkuuskää vastaan kurkkumädän ja jäykkäkouristuksen lisäksi.

Immunogeenisuus raskaana olevilla naisilla

Hinkuuskän vasta-ainevasteet ovat raskaana olevilla naisilla yleensä samankaltaisia kuin naisilla, jotka eivät ole raskaana. Rokottaminen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana on optimaalista vasta-aineiden siirtymisen kannalta kehittyvään sikiöön.

Immunogeenisuus hinkuuskää vastaan imeväisillä (< 3 kuukauden ikäisillä), joiden äidit on rokotettu raskauden aikana

Kahdesta julkaistusta, satunnaistetusta, kontrolloidusta tutkimuksesta saadut tiedot osoittavat, että hinkuuskän vasta-ainepitoisuudet olivat korkeammat syntymähetkellä ja 2 kuukauden iässä (toisin sanoen ennen ensimmäisten rokotusten antamista) sellaisilla imeväisillä, joiden äidit olivat saaneet Triaxis-rokotteen raskauden aikana verrattuna imeväisiin, joiden äitejä ei ollut rokotettu hinkuuskää vastaan raskauden aikana.

Ensimmäisessä tutkimuksessa 33 raskaana olevaa naista sai Triaxis-rokotteen ja 15 naista sai keittosuolaliuosta sisältävän lumerokotteen raskausviikolla 30–32. Hinkuuskän PT-, FHA-, PRN- ja FIM-antigeenien vasta-ainepitoisuuksien keskiarvot (GMC) (EU/ml) rokotettujen naisten imeväisillä olivat syntymähetkellä: PT 68,8, FHA 234,2, PRN 226,8 ja FIM 1 867,0 ja 2 kuukauden iässä: PT 20,6, FHA 99,1, PRN 75,7 ja FIM 510,4. Verrokkiryhmän imeväisillä vastaavat GMC-lukemat olivat syntymähetkellä: PT 14,0, FHA 25,1, PRN 14,4 ja FIM 48,5 ja 2 kuukauden iässä: PT 5,3, FHA 6,6, PRN 5,2 ja FIM 12,0. GMC-suhteet (Triaxis/verrokkiryhmä) olivat syntymähetkellä: PT 4,9, FHA 9,3, PRN 15,8 ja FIM 38,5 ja 2 kuukauden iässä: PT 3,9, FHA 15,0, PRN 14,6 ja FIM 42,5.

Toisessa tutkimuksessa 134 raskaana olevaa naista sai Triaxis-rokotteen ja 138 sai jäykkäkouristus- ja kurkkumätä-vertailurokotteen keskimäärin raskausviikolla 34,5. Hinkuuskän PT-, FHA-, PRN- ja FIM-antigeenien vasta-aineiden GMC-lukemat (EU/ml) rokotettujen naisten imeväisillä olivat syntymähetkellä: PT 54,2, FHA 184,2, PRN 294,1 ja FIM 939,6 ja 2 kuukauden iässä: PT 14,1, FHA 51,0, PRN 76,8 ja FIM 220,0. Verrokkiryhmän imeväisillä vastaavat GMC-lukemat olivat syntymähetkellä: PT 9,5, FHA 21,4, PRN 11,2 ja FIM 31,5 ja 2 kuukauden iässä: PT 3,6, FHA 6,1, PRN 4,4 ja FIM 9,0. GMC-suhteet

(Triaxis/verrokkiryhmä) olivat syntymähetkellä: PT 5,7, FHA 8,6, PRN 26,3 ja FIM 29,8 ja 2 kuukauden iässä: PT 3,9, FHA 8,4, PRN 17,5 ja FIM 24,4.

Näiden korkeampien vasta-ainepitoisuuksien pitäisi tarjota imeväisille passiivinen immunitetti hinkuyskää vastaan ensimmäisten 2–3 elinkuukauden aikana, kuten havainnoivissa tehokkuutta arvioineissa tutkimuksissa on osoitettu.

Immunogeenisuus imeväisillä ja taaperoilla, joiden äidit on rokotettu raskauden aikana

Useissa julkaistuissa tutkimuksissa arvioitiin imeväisten rutiinomaisen rokotamisen aikaansaamaa immunogeenisuutta raskausaikana Repevax- tai Triaxis-rokotteen saaneiden naisten imeväisillä. Tietoja imeväisten vasteesta hinkuyskän ja muiden kuin hinkuyskän antigeeneille arvioitiin ensimmäisen elinvuoden aikana.

Raskauden aikana annettujen Repevax- tai Triaxis-rokotteen kautta äidiltä saadut vasta-aineet saattavat heikentää imeväisen immuunivastetta aktiiviselle immunisaatiolle hinkuyskää vastaan. Saatavilla olevien epidemiologisten tutkimusten perusteella tällä immuunivasteen heikentymisellä ei välttämättä ole kliinistä merkitystä.

Useista tutkimuksista saaduissa tiedoissa ei havaittu kliinisesti merkittävää heikentymistä raskauden aikana Repevax- tai Triaxis-rokotteen saaneiden äitien imeväisten tai taaperoikäisten vasteissa kurkkumätä- tai jäykkäkouristusrokotteiden, *Haemophilus influenzae* tyyppi B -rokotteen, IPV-rokotteen tai pneumokokkrokotteen antigeeneille.

Tehokkuus hinkuyskää vastaan imeväisillä, joiden äidit on rokotettu raskauden aikana

Rokotteen tehokkuutta hinkuyskää vastaan kolmannella raskauskolmanneksella rokotettujen äitien imeväisillä ensimmäisten 2–3 elinkuukauden aikana on arvioitu kolmessa havainnoivassa tutkimuksessa. Rokotteen tehokkuus oli kaiken kaikkiaan > 90 %.

Taulukko 5: Rokotteen tehokkuus (VE) hinkuyskää vastaan pienillä imeväisillä, joiden äidit ovat saaneet Triaxis- tai Repevax-rokotteen raskauden aikana kolmessa retrospektiivisessä tutkimuksessa

Maa	Rokote	VE (95 %:n luottamusväli)	VE:n arviointimenetelmä	Seuranta-aika imeväisillä
Iso-Britannia	Repevax	93 % (81, 97)	kaltaistamaton tapaus-verrokki	2 kuukautta
Yhdysvallat	Triaxis*	91,4 % (19,5, 99,1)	kohorttiregressiomalli	2 kuukautta
Iso-Britannia	Repevax	93 % (89, 95)	seulonta (case-coverage)	3 kuukautta

* Noin 99 % naisista sai Triaxis-rokotteen.

5.2 Farmakokineetiikka

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisiä tutkimuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fenoksietanoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, Triaxis-rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäättyä. Hävitä jäätynyt rokote.

Pidä ruisku ulkopakkauksessaan. Herkkä valolle.

Valmisteen säilyvyyttä koskevien tietojen perusteella rokotteen komponentit pysyvät stabiileina ≤ 25 °C:n lämpötilassa 72 tunnin ajan, minkä jälkeen Triaxis pitää joko käyttää tai hävittää. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille vain sellaisia tilanteita varten, joissa suositellusta säilytyslämpötilasta joudutaan tilapäisesti poikkeamaan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasi), jossa tulppa (bromobutyylie lastomeeri), ei neulaa, kärkisuojaus (kumi yhdiste).- pakkaus koko 1 tai 10.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasi), jossa tulppa (bromobutyylie lastomeeri), kärkisuojaus (kumi yhdiste) ja 1 tai 2 erillistä neulaa - pakkaus koko 1 tai 10.

Esitäytettyjen ruiskujen kärkisuojuukset sisältävät luonnonkumin (lateksin) johdannaisia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittely ohjeet

Käyttö ohjeet

Parenteraaliset biologiset lääkevalmisteet tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Jos edellä mainittuja esiintyy, valmistetta ei saa antaa.

Rokote on ulkonäöltään normaalisti yhtenäinen, samea valkoinen suspensio, joka saattaa sedimentoitua säilytyksen aikana. Ravista esitäytettyä ruiskua hyvin, jotta suspensio jakautuisi tasaisesti ennen rokotteen antamista.

Kun ruiskussa ei ole kiinteää neulaa, tulee injektioneula työntää tiukasti kiinni esitäytetyn ruiskun päätyyn ja kääntää 90 astetta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Neuloja ei saa peittää uudestaan korkilla.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32502

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.3.2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 04.04.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.03.2023

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 IU* (2 Lf)
Tetanustoxoid	Inte mindre än 20 IU* (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. LÄKEMEDELS FORM

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 difteri, stelkramp (tetanus), 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 administreringsätt

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).

Administreringsätt

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

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 överförs 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 immunförsvär. 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 immunförsvär, 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 antikoagulantbehandling 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.

Spetsstrycken på de förfyllda sprutorna 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 Triaxis 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 graviditetstrimestern 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 antigener mot tetanus, difteri och pertussis 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 (≥1/10)

Vanliga (≥1/100, <1/10)

Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)

Sällsynta (≥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)
<i>Immunsystemet</i>	Ingen känd frekvens	Överkänslighets (anafylaktisk) -reaktion (angioödem, ödem, utslag, hypotoni)*		
<i>Metabolism och nutrition</i>	Mycket vanliga	Anorexi (minskad aptit)		
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mycket vanliga	Huvudvärk		
	Ingen känd frekvens	Parestesi*, hypoestesi*, Guillain-Barres syndrom*, brakialneurit*, facialispares*, kramper*, synkope*, myelit*		
<i>Hjärtat</i>	Ingen känd frekvens	Myokardit*		
<i>Magtarmkanalen</i>	Mycket vanliga	Diarré	Diarré, illamående	Diarré
	Vanliga	Illamående, kräkningar	Kräkningar	Illamående, kräkningar
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	Utslag		
	Ingen känd frekvens	Klåda*, urtikaria*		
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	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*		
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Mycket vanliga	Trötthet/asteni	Trötthet/asteni, allmän sjukdomskänsla, frossa	Trötthet/asteni, allmän sjukdomskänsla
		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.

Pediatrik 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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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: Immunsvar 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: difteritoxid [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 difteritoxider.

Serologiska motsvarigheter för skydd mot kikhosta har inte fastställts. Vid jämförelse med data från Sweden I-pertussiseffektprövningarna 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 immunsvar.

Pertussisantikropps nivåerna för alla antigener efter en boosterdos av Triaxis hos ungdomar och vuxna överträffade dem som iaktogs i en hushållskontaktstudie som ingick i effektprövningen.

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-effektprövningen med DTaP (PPI-population: immunogen population enligt protokoll¹)

	Ungdomar (11-17 år)²	Vuxnan (18-64 år)²
	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot 95 % KI⁴	Triaxis/DTaP³ GMC-kvot 95 % KI⁴
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	3,2

	(2,5, 4,1)	(2,3, 4,4)
Anti-FIM	5,3 (3,9, 7,1)	2,5 (1,8, 3,5)

DTaP: difteritoxid [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 antikropssvar

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)

Tid sedan Triaxis-dos	Deltagare	Barn (4–6 år) ²	Ungdomar (11–17 år) ³		Vuxna (18–64 år) ³			
		5 år	3 år	5 år	10 år	3 år	5 år	10 år
		N = 128–150	N = 300	N = 204–206	N = 28–39	N = 292	N = 237–238	N = 120–136
Antikropp								
% seroskydd/seropositivitet								
Difteri (SN, IU/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, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100
Pertussis (ELISA, IU/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:

- $\geq 95,8$ % 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 $\geq 0,1$ respektive $\geq 0,01$ IU/ml
- 98,5 % och 99,7 % var seroskyddade mot tetanus med ett tröskelvärde på $\geq 0,1$ respektive $\geq 0,01$ IU/ml
- och $\geq 98,8$ % var seroskyddade mot polio (typerna 1, 2 och 3) med utspädningen $\geq 1:8$ 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 % ($\geq 0,1$ respektive $\geq 0,01$ IU/ml), mot tetanus 100 % ($\geq 0,1$ IU/ml), och mot polio (typerna 1, 2 och 3) 100 % ($\geq 1:8$ 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 ($\geq 0,1$ IU/ml) mot difteri och tetanus och minst 84 % hade nått boostersvar på pertussisantigener. (Boostersvaret på pertussis definierades som en antikropps koncentration efter vaccination på minst 4 gånger LLOQ (nedre gräns för kvantifiering), om nivån före vaccination var under LLOQ; minst 4 gånger nivån före vaccination om nivån var minst LLOQ men mindre än 4 gånger LLOQ, eller minst 2 gånger nivån före vaccination om nivån var minst 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 levnadsmånaderna, vilket har påvisats i observationsstudier om effektiviteten.

Immungenicitet hos spädbarn och småbarn till kvinnor som vaccinerats under graviditeten

Hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats med Triaxis eller Repevax under graviditeten bedömdes immungeniciteten 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 immunsvaret vid aktiv immunisering mot kikhosta. Baserat på aktuella immunologiska studier har detta minskade immunsvaret eventuellt inte någon klinisk relevans.

Data från flera studier påvisade inget kliniskt relevant minskat immunsvaret 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 säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på 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 Triaxis 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 vaccinets 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

0,5 ml suspension i förfylld spruta (glas), med kolvpropp (brombutylelastomer), utan nål, med ett nålskydd (gummimaterial) – förpackningsstorlekar om 1 eller 10.

0,5 ml suspension i förfylld spruta (glas), med kolvpropp (brombutylelastomer), med ett nålskydd (gummimaterial) och 1 eller 2 separata nålar – förpackningsstorlekar om 1 eller 10.
Spetsstyckden på de förfyllda sprutorna innehåller ett derivat av naturgummi (latex).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruction och övrig hantering

Bruksanvisning

Parenterala produkter ska kontrolleras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller missfärgning före administrering. Om något av ovanstående observeras ska läkemedlet kasseras.

Vaccinets normala utseende är en homogen, grumlig vit suspension som kan få en bottensats vid förvaring. Skaka den förfyllda sprutan väl så att suspensionen fördelas jämnt innan vaccinet administreras.

För sprutor utan nål ska nålen tryckas fast ordentligt i änden på den förfyllda sprutan och roteras 90 grader.

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 Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32502

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.3.2017

Datum för förnyat godkännande: 04.04.2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.03.2023