

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Boostrix Polio stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar) og mænusótt (deyddar veirur), (aðsogað, skert mótefnavakainnihald).

### 2. INNIHALDSLÝSING

Í einum skammti (0,5 ml) eru:

Barnaveikitoxóíð (diphtheria) <sup>1</sup>	ekki minna en 2 alþjóðlegar einingar (a.e.) (2,5 Lf)
Stífkrampatoxóíð (tetanus) <sup>1</sup>	ekki minna en 20 alþjóðlegar einingar (a.e.) (5 Lf)
Kíghóstamótefnavakar ( <i>Bordetella pertussis</i> )	
Kíghóstatoxóíð (pertussis) <sup>1</sup>	8 míkrógrömm
Þráðlaga hemagglútínín <sup>1</sup>	8 míkrógrömm
Pertaktín <sup>1</sup>	2,5 míkrógrömm
Deyddar mænusóttarveirur (poliovirus)	
Gerð 1 (Mahoney-stofn) <sup>2</sup>	40 D-mótefnavakaeiningar
Gerð 2 (MEF-1-stofn) <sup>2</sup>	8 D-mótefnavakaeiningar
Gerð 3 (Saukett-stofn) <sup>2</sup>	32 D-mótefnavakaeiningar

<sup>1</sup>aðsogað á álhýdroxíðhýdrat ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ )

0,3 milligrömm  $\text{Al}^{3+}$

og álfosfat ( $\text{AlPO}_4$ )

0,2 milligrömm  $\text{Al}^{3+}$

<sup>2</sup>ræktað í VERO-frumum

Bóluefnið getur innihaldið snefilmagn af formaldehýði, neómýsíní og pólýmýxíní sem er notað við framleiðsluna (sjá kafla 4.3).

#### Hjálparefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur <0,07 nanóg af para-amínóbensósýru í hverjum skammti og 0,0298 míkróg af fenýlalaníni í hverjum skammti (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa, í áfylltri sprautu.

Boostrix Polio er skýjuð hvít dreifa.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Boostrix Polio er ætlað til örvunarbólusetningar gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænusótt hjá einstaklingum frá þriggja ára aldri og upp úr (sjá kafla 4.2).

Boostrix Polio er einnig ætlað til aðfenginnar verndar (passive protection) gegn kíghósta á fyrstu mánuðum barnsins í kjölfar bólusetningar móður á meðgöngu (sjá kafla 4.2, 4.6 og 5.1).

Gjöf Boostrix Polio skal byggð á ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda.

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Ráðlagður er einn 0,5 ml skammtur af bóluefninu.

Boostrix Polio má gefa frá þriggja ára aldri og upp úr.

Boostrix Polio er með skert innihald mótefnavaka gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta ásamt mænusóttarmótefnavökum. Því skal gefa Boostrix Polio samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda og/eða staðbundnum venjum varðandi notkun bóluefna.

Boostrix Polio má gefa þunguðum konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu í samræmi við ráðleggingar heilbrigðisyfirvalda (sjá kafla 4.1, 4.6 og 5.1).

Boostrix Polio má einnig gefa unglíngum og fullorðnum þegar engar upplýsingar eru um fyrri bólusetningar eða bólusetning gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta er ekki lokið sem hluti af ónæmingu gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænusótt. Byggt á upplýsingum hjá fullorðnum er mælt með tveimur viðbótarskömmtum af bóluefni gegn barnaveiki og stífkrampa einum og sex mánuðum eftir fyrsta skammtinn til að hámarka svörum bóluefnis við barnaveiki og stífkrampa (sjá kafla 5.1).

Boostrix Polio má nota þegar um áverka er að ræða, sem hafa í för með sér hættu á stífkrampa, hjá einstaklingum sem hafa fengið fullnægjandi frumónæmisáðgerð með stífkrampatoxóíða bóluefni og ábending er fyrir ónæmisörvun gegn barnaveiki, kíghósta og mænusótt.

Gefa skal stífkrampaónæmisglóbúlín samtímis samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

Endurtaka skal bólusetningu gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænusótt með reglulegu millibili samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Boostrix Polio hjá börnum yngri en 3 ára.

### Lyfjagjöf

Boostrix Polio er ætlað til gjafar djúpt í vöðva, helst á axlarvöðvasvæðinu (sjá kafla 4.4).

## 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða neómýsíní, pólýmýxíní eða formaldehýði.

Ofnæmi eftir fyrri gjöf bóluefnis gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta eða mænusótt.

Hafi einstaklingur fengið heilakvilla af óþekktum uppruna, innan 7 daga frá fyrri bólusetningu með bóluefni sem inniheldur kíghóstamótefnavaka er það frábending fyrir notkun Boostrix Polio. Við þessar aðstæður skal hætta bólusetningu við kíghósta og halda bólusetningaráætluninni áfram með bóluefnum gegn barnaveiki, stífkrampa og mænusótt.

Boostrix Polio á ekki að gefa einstaklingum sem hafa fengið tímabundna blóðflagnafæð eða taugafræðilega fylgikvilla eftir fyrri bólusetningu gegn barnaveiki og/eða stífkrampa (sjá nánar um krampa eða vöðvaslappleika – vansvörunar ástand (hypotonic-hyporesponsive episode) í kafla 4.4).

Eins og á við um önnur bóluefni skal fresta gjöf Boostrix Polio hjá einstaklingum sem eru bráðveikir með háan hita. Minniháttar sýking er ekki frábending.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir bólusetningu skal yfirfara heilsufarssögu (sérstaklega með tilliti til fyrri bólusetninga og þeirra aukaverkana sem hugsanlega hafa komið fram).

Ef einhverjar eftirfarandi aukaverkana hafa komið fram í tengslum við bólusetningu gegn kíghósta skal frekari gjöf kíghóstabóluefnis vandlega ígrunduð:

- Hár hiti  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  innan 48 klukkustunda frá bólusetningu, sem ekki er af öðrum þekktum orsökum.
- Vöðvaslappleiki – vansvörunar ástand (hypotonic-hyporesponsive episode) innan 48 klukkustunda frá bólusetningu.
- Óstöðvandi grátur í  $\geq 3$  klukkustundir innan 48 klukkustunda frá bólusetningu.
- Krampar með eða án hita innan 3 daga frá bólusetningu.

Þær kringumstæður geta verið fyrir hendi, svo sem há tíðni kíghósta, þar sem væntanlegt gagn vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Eins og á við um allar bólusetningar, skal meta vandlega áhættu/ávinning af ónæmissaðgerð með Boostrix Polio eða frestun bólusetningar, hjá barni sem þjáist af alvarlegum taugasjúkdómi, sem er nýtilkominn eða í framrás.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera aðgengileg ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar bólusetningar.

Boostrix Polio skal gefa með varúð hjá þeim sem hafa blóðflagnafæð (sjá kafla 4.3) eða blæðingarsjúkdóm vegna þess að blæðing getur átt sér stað eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum. Gefa má þessum einstaklingum bóluefnið undir húð ef það samræmist ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda. Sama gildir við hvora aðferðina við lyfjagjöf, þrýsta skal þétt á stungustaðinn (án þess að nudda) í a.m.k. tvær mínútur.

Boostrix Polio skal ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð.

Saga um hitakrampa, fjölskyldusaga um krampa og fjölskyldusaga um aukaverkanir eftir bólusetningu gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (DTP) eru ekki frábendingar.

HIV-sýking er ekki talin frábending. Fullkomin ónæmissvörun næst ef til vill ekki eftir bólusetningu hjá ónæmisbældum sjúklingum.

Einstaklingar, sérstaklega unglingar, geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Þessu geta fylgt nokkur taugafræðileg einkenni, svo sem tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippahreyfingar í útlimum, á meðan einstaklingurinn jafnar sig. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki öruggt að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru.

#### Hjálparefni með þekktu verkun

Boostrix Polio inniheldur para-amínóbensósýru. Hún getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum) og í undantekningartilfellum, berkjukrampa.

Lyfið inniheldur 0,0298 míkrog af fenýlalaníni í hverjum skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Notkun ásamt öðrum bóluefnum eða ónæmisglóbúlínunum

Boostrix Polio má gefa samhliða hvaða eftirfarandi eingilda eða samsetta bóluefni sem er gegn: mislingum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólu (MMR/V) og mannapapillómaveiru (HPV) án þess að nein truflun af klínískri þýðingu verði á mótefnasvörum við einhverjum þáttum bóluefnanna tveggja (sjá kafla 4.8).

Gjöf Boostrix Polio samtímis öðrum bóluefnum eða ónæmisglóbúlínunum hefur ekki verið rannsökuð. Ólíklegt er að samhliða gjöf hafi áhrif á ónæmissvörumina.

Ef talið er nauðsynlegt að gefa Boostrix Polio samtímis öðrum bóluefnum eða skal gefa þau á sinn staðinn hvort, samkvæmt almennt viðurkenndri notkun bóluefna og ráðleggingum þar um.

### Notkun ásamt ónæmisbælandi meðferð

Eins og á við um önnur bóluefni má gera ráð fyrir því að hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð náist ekki fullnægjandi svörum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Nota má Boostrix Polio á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu í samræmi við ráðleggingar heilbrigðisyfirvalda.

Varðandi upplýsingar sem tengjast forvörnum gegn kíghósta hjá ungbörnum sem fædd eru af mæðrum sem bólusettar voru á meðgöngu, sjá kafla 5.1.

Öryggisupplýsingar úr slembaðri samanburðarrannsókn (niðurstöður 341 þungunar) og framskyggnri áhorfsrannsókn (niðurstöður 793 þungana) þar sem Boostrix (dTpa hluti Boostrix Polio) var gefið þunguðum konum á síðasta þriðjungi meðgöngu sýndu engar aukaverkanir á þungunina eða á heilbrigði fóstursins/nýburans sem tengdust bóluefninu.

Engar öryggisupplýsingar úr framskyggnum klínískum rannsóknum eru fyrirliggjandi um notkun Boostrix Polio eða Boostrix á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu.

Upplýsingar úr óbeinu eftirliti þar sem þungaðar konur voru útsettar fyrir Boostrix Polio eða Boostrix á síðasta eða öðrum þriðjungi meðgöngu sýndu engar aukaverkanir á þungunina eða á heilbrigði fóstursins/nýburans sem tengdust bóluefninu.

Eins og hjá öðrum óvirkjuðum bóluefnum er ekki búist við því að bólusetning með Boostrix Polio skaði fósturið á hvaða þriðjungi meðgöngu sem er.

Rannsóknir á dýrum benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska nýbura (sjá kafla 5.3).

## Brjóstagjöf

Áhrif gjafar Boostrix Polio meðan á brjóstagjöf stendur hafa ekki verið metin. Engu að síður, vegna þess að Boostrix Polio inniheldur toxóíð og deydda mótefnavaka, er ekki gert ráð fyrir að þetta valdi hættu fyrir barn á brjósti. Ávinningur og áhætta af því að gefa konum með barn á brjósti Boostrix Polio skulu vandlega metin af læknum.

## Frjósemi

Engar upplýsingar varðandi menn úr framskyggnum klínískum rannsóknum liggja fyrir. Rannsóknir á dýrum benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi hjá kvendýrum (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Ólíklegt er að Boostrix Polio hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á upplýsingum um öryggi

Upplýsingar um öryggi sem lýst er í töflu 1 byggjast á upplýsingum úr klínískum rannsóknum þar sem Boostrix Polio var gefið 908 börnum (frá 4 til 8 ára) og 955 fullorðnum, unglíngum og börnum (frá 10 til 93 ára).

Algengustu aukaverkanirnar eftir gjöf Boostrix Polio í báðum hópum voru staðbundin viðbrögð á stungustað (verkur, roði og þroti) sem komu fram hjá 31,3-82,3% einstaklinganna í heild. Þessar aukaverkanir komu yfirleitt fram innan 48 klukkustunda frá bólusetningu. Þær gengu allar yfir án fylgikvilla.

#### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp eftir tíðni á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar	(≥1/10)
Algengar	(≥1/100 til <1/10)
Sjaldgæfar	(≥1/1.000 til <1/100)
Mjög sjaldgæfar	(≥1/10.000 til <1/1.000)
Koma örsjaldan fyrir	(<1/10.000)

- **Klínískar rannsóknir**

**Tafla 1:** Aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum með Boostrix Polio

<i>Líffæraflokkur</i>	<i>Tíðni</i>	<i>Aukaverkanir</i>	
		<i>Einstaklingar 4 - 8 ára (N=908)</i>	<i>Einstaklingar 10 - 93 ára (N = 955)</i>
<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i>	Sjaldgæfar		frunsur
<i>Blóð og eitlar</i>	Sjaldgæfar	eitlakvilli	eitlakvilli
<i>Efnaskipti og næring</i>	Algengar	lystarleysi	
	Sjaldgæfar		minnkuð matarlyst
<i>Geðræn vandamál</i>	Algengar	pirringur	

	Sjaldgæfar	svefntruflanir, sinnuleysi	
<b>Taugakerfi</b>	Mjög algengar	svefnhöfgi	höfuðverkur
	Algengar	höfuðverkur	
	Sjaldgæfar		náladofi, svefnhöfgi, sundl
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	Sjaldgæfar	þurrkur í hálsi	astmi
<b>Meltingarfæri</b>	Algengar		meltingarkvillar (svo sem uppköst, kviðverkir, ógleði)
	Sjaldgæfar	niðurgangur, uppköst, kviðverkur, ógleði	
<b>Húð og undirhúð</b>	Sjaldgæfar		kláði
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Sjaldgæfar		liðverkir, vöðvaverkir
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað</b>	Mjög algengar	viðbrögð á stungustað (svo sem roði og/eða þroti), verkur á stungustað	viðbrögð á stungustað (svo sem roði og/eða þroti), þreyta, verkur á stungustað
	Algengar	hiti ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , þ.m.t. hiti $>39^{\circ}\text{C}$ ), veruleg bólga í bólusetta útlimnum (stundum einnig í aðlægum lið), viðbrögð á stungustað (svo sem blæðing, kláði og herslismyndun)	hiti ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), viðbrögð á stungustað (svo sem margúll, kláði, herslismyndun, hiti og dofi)
	Sjaldgæfar	þreyta	Mikil bólga í bólusetta útlimnum (stundum einnig í aðlægum lið), hiti ( $>39,0^{\circ}\text{C}$ ), kuldaþrollur, verkur

#### *Samhliðagjöf með MMR/V-bóluefnum hjá börnum 3-6 ára*

Boostrix Polio var gefið samhliða MMR/V-bóluefnum í 2 klínískum rannsóknum með 406 börnum á aldrinum 3-6 ára. Í þessum rannsóknum var algengt að greint væri frá sýkingum í efri hluta öndunarfæra og útbrotum. Hiti, pírringur, þreyta, lystarleysi og raskanir í meltingarvegi (þ.m.t. niðurgangur og uppköst) voru tilkynnt með hærri tíðni (mjög algengar) í samanburði við töflu 1 á meðan allar aðrar aukaverkanir koma fram með sömu eða lægri tíðni.

Aukaverkanir sem greint var frá að auki við klínískar rannsóknir með Boostrix (dTpa hluti Boostrix Polio) sem gefið var 839 börnum (frá 4 til 8 ára) og 1.931 fullorðnum, unglungum og börnum (frá 10 til 76 ára) eru taldar upp í töflu 2.

**Tafla 2:** Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum með Boostrix

<i>Líffæraflokkur</i>	<i>Tíðni</i>	<i>Aukaverkanir</i>	
		<i>Einstaklingar 4 – 8 ára (N=839)</i>	<i>Einstaklingar 10 – 76 ára (N = 1931)</i>

<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i>	Sjaldgæfar		sýkingar í efri hluta öndunarfæra, kokbólga
<i>Taugakerfi</i>	Sjaldgæfar	athyglistruflanir	yfirlið
<i>Augu</i>	Sjaldgæfar	tárubólga	
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>	Sjaldgæfar		hósti
<i>Meltingarfæri</i>	Sjaldgæfar		niðurgangur
<i>Húð og undirhúð</i>	Sjaldgæfar		ofsviti (hyperhidrosis), útbrot
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	Sjaldgæfar		stífleiki í liðum, stífleiki í stoðkerfi
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Mjög algengar		lasleiki
	Algengar		viðbrögð á stungustað (svo sem herslismyndun á stungustað og graftarkýli án sýkingar á stungustað)
	Sjaldgæfar	verkur	inflúensulík veikindi

*Aukaverkanir eftir endurtekinn skammt*

Upplýsingar benda til að hjá einstaklingum sem fá frumbólusetningu gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (DTP) í bernsku geti annar örvunarskammtur aukið tíðni staðbundinna aukaverkana.

Einstaklingar 15 ára og eldri sem ekki eru með nýlega bólusetningu gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænusótt, og fengu skammt af Boostrix Polio eða öðru bóluefni sem inniheldur skert mótefnavakainnihald, og síðan viðbótarskammt af Boostrix Polio 10 árum síðar, sýndu ekki aukna tíðni aukaverkana eftir þennan seinni skammt samanborið við þann fyrri.

- **Eftir að lyfið kom á markað**

Vegna þess að greint var frá þessum aukaverkunum jafnóðum er ekki mögulegt að áætla tíðni þeirra með öruggum hætti.

**Tafla 3:** Aukaverkanir sem greint hefur verið frá við eftirlit eftir markaðssetningu Boostrix Polio

<i>Líffæraflokkur</i>	<i>Tíðni</i>	<i>Aukaverknir</i>
<i>Ónæmiskerfi</i>	tíðni ekki þekkt	ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmis- og bráðaóþolsviðbrögð
<i>Taugakerfi</i>	tíðni ekki þekkt	vöðvaslappleiki - vansvörunarástand, krampar (með eða án hita)
<i>Húð og undirhúð</i>	tíðni ekki þekkt	ofsakláði, ofnæmisbjúgur
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	tíðni ekki þekkt	þróttleysi

Eftir gjöf bólufna sem innihalda stífkrampatoxóíð hefur örsjaldan verið greint frá aukaverkunum á miðtaugakerfið eða úttaugakerfið, þ. á m. vaxandi lömum (ascending paralysis) og jafnvel öndunarlömum (t.d. Guillain-Barré-heilkenni).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá tilvikum ofskömmtnunar eftir að bóluefnið kom á markað. Aukaverkanir í kjölfar ofskömmtnunar, sem greint var frá, voru svipaðar og greint var frá við venjulega notkun bóluefnisins.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríu- og veirubóluefni í blöndum, ATC-flokkur: J07CA02

#### Ónæmissvörun

Ónæmissvörun við Boostrix Polio var metin í klínískum rannsóknum sem gerðar voru á einstaklingum á mismunandi aldri og með mismunandi sögu um bólusetningar (sjá kafla 4.8).

Eftirfarandi ónæmissvörun sást þvert yfir rannsóknir einum mánuði eftir bólusetningu með Boostrix Polio hjá börnum, unglíngum og fullorðnum (tafla 4).

**Tafla 4:** Ónæmissvörun hjá börnum, unglíngum og fullorðnum

Mótefnavaki	Svörun	Börn á aldrinum 3 til 8 ára N=1195  (% bólusettra)	Fullorðnir, unglíngar og börn frá 10 ára aldri og eldri N=923  (% bólusettra)
<b>Barnaveiki (diphtheria)</b>	≥ 0,1 a.e./ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 a.e./ml <sup>(1)</sup>	NA	87,7 – 100% <sup>(2)</sup>
<b>Stífkrampi (tetanus)</b>	≥ 0,1 a.e./ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
<b>Kíghósti (pertussis)</b> Kíghóstatoxóíð Þráðlaga hemagglútínín Pertaktín	Örvunar-skammtur <sup>(3)</sup>	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
<b>Deyddar mænuóttarveirur</b> gerð 1 gerð 2 gerð 3	≥8 ED50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N=fjöldi þátttakenda



- (1) Hundraðshluti einstaklinga með verndandi mótefnaþéttni ( $\geq 0,1$  a.e./ml samkvæmt ELISA-prófi eða  $\geq 0,016$  a.e./ml skv. „*in-vitro* Vero-cell neutralisation assay“).
- (2) Þetta próf var ekki framkvæmt í rannsókn HPV-042.
- (3) Örvunarskammtur skilgreindur sem:
- hjá einstaklingum sem höfðu engin mótefni í upphafi, mótefnaþéttni a.m.k. fjórum sinnum markþéttni (þéttni eftir bólusetningu  $\geq 20$  EL.einingar/ml);
  - hjá einstaklingum sem höfðu mótefni í upphafi með þéttni fyrir örvunarskammt  $\geq 5$  EL.einingar/ml og  $< 20$  EL.einingar/ml: aukning í mótefnaþéttni um a.m.k fjórum sinnum þéttni fyrir örvunarskammt.
  - hjá einstaklingum sem höfðu mótefni í upphafi með þéttni fyrir örvunarskammt  $\geq 20$  EL.einingar/ml: aukning í mótefnaþéttni um a.m.k tvisvar sinnum þéttni fyrir örvunarskammt.

Eins og á við um önnur bóluefni gegn barnaveiki og stífkrampa, ætluð fullorðnum, leiddi Boostrix Polio til hraðari myndunar mótefnavarnar og hærri mótefnaþéttni gegn bæði barnaveiki og stífkrampa hjá börnum og unglingum í samanburði við fullorðna.

### Varanleiki ónæmissvörunar

Eftirfarandi hlutföll mótefnavarnar/sermijákvæðni sást fimm árum eftir bólusetningu með Boostrix Polio hjá börnum og 10 árum eftir bólusetningu með Boostrix Polio hjá unglingum og fullorðnum (tafla 5).

**Tafla 5:** Varanleiki ónæmissvörunar hjá börnum, unglingum og fullorðnum

Mótefnavaki	Mótefnavörn/ sermijákvæðni	Hlutfall sem náði viðmiði 5 árum eftir bólusetningu hjá börnum (á aldrinum 4-8 ára) (N=344)  (% bólusettra)	Hlutfall sem náði viðmiði 10 árum eftir bólusetningu hjá unglingum og fullorðnum (15 ára og eldri) (N=63)  (% bólusettra)
<b>Barnaveiki</b>	$\geq 0,1$ a.e./ml	89,4% *	81,0% **
<b>Stífkrampi</b>	$\geq 0,1$ a.e./ml	98,5%	98,4%
<b>Kíghósti</b>	$\geq 5$ EL.e/ml		
Kíghóstatoxóíð		40,9%	78,7%
Þráðlaga hemagglútínín Pertaktín		99,7%	100%
		97,1%	88,7%
<b>Deyddar mæusóttarveirur</b>	$\geq 8$ ED50		
gerð 1		98,8%	100%
gerð 2		99,7%	100%
gerð 3		97,1%	98,3%

\*98,2% einstaklinga með mótefnaþéttni tengdri vörn gegn sjúkdómi  $\geq 0,016$  a.e./ml með *in-vitro* Vero-cell neutralisation greiningu.

\*\*92,1% einstaklinga með mótefnaþéttni tengdri vörn gegn sjúkdómi  $\geq 0,01$  a.e./ml með *in-vitro* Vero-cell neutralisation greiningu.

### Ónæmissvörun eftir endurtekinn skammt

Ónæmingargeta Boostrix Polio, sem gefið er 5 árum eftir fyrsta örvunarskammt af Boostrix Polio við 4 til 8 ára aldur hefur verið metin. Einum mánuði eftir bólusetningu voru  $> 99\%$  einstaklinga sermijákvæðir fyrir kíghósta og með mótefnavörn gegn barnaveiki, stífkrampa og mæusóttargerðunum þremur.

Hjá fullorðnum náðist verndandi ónæmissvörun með einum skammti af Boostrix Polio gefnum 10 árum eftir fyrri skammt hjá >96,8% einstaklinga (við mótefnavaka gegn barnaveiki) og hjá 100% einstaklinga (við mótefnavökum gegn stífkrampa og mænusótt). Örvunarsvörun við mótefnavökum gegn kíghósta var milli 74,2% og 98,4%.

### Ónæmissvörun hjá þeim sem hafa ekki verið bólusettir eða fyrri bólusetningar ekki þekktar

Eftir gjöf eins skammts af Boostrix (barnaveiki-, stífkrampa- og kíghóstapáttur Boostrix Polio) hjá 83 unglíngum á aldrinum 11 til 18 ára sem höfðu ekki verið bólusettir við kíghósta og höfðu ekki verið bólusettir fyrir barnaveiki og stífkrampa síðustu 5 ár, voru allir með mótefnavörn gegn stífkrampa og barnaveiki. Hlutfall sermijákvæðra eftir einn skammt var á bilinu 87% og 100% fyrir mismunandi kíghóstamótefnavaka.

Eftir gjöf eins skammts af Boostrix Polio hjá 140 fullorðnum einstaklingum  $\geq 40$  ára (þar á meðal þeir sem aldrei hafa verið bólusettir eða þar sem fyrri bólusetningar eru ekki þekktar), sem ekki höfðu fengið neitt bóluefni gegn barnaveiki eða stífkrampa síðastliðin 20 ár, voru meira en 96,4% fullorðinna sermijákvæðir fyrir öllum þremur mótefnavökum kíghósta og 77,7% með mótefnavörn gegn barnaveiki og 95,7% gegn stífkrampa.

### Ónæmissvörun og upplýsingar um öryggi hjá einstaklingum á virkri meðferð við teppusjúkdómum í öndunarvegi

Öryggi og ónæmingargeta Boostrix var metið í lýsandi safngreiningarrannsókn sem sameinar gögn frá 222 einstaklingum  $\geq 18$  ára sem voru bólusettir með Boostrix á meðan þeir voru á virkri meðferð við teppusjúkdómi í öndunarvegi eins og astma eða langvinnri lungnateppu (COPD). Einum mánuði eftir Boostrix bólusetningu var ónæmissvörun gegn mótefnavökum barnaveiki 89,0% og stífkrampa 97,2% hvað varðar mótefnavarnarhlutfall (seroprotective rates) ( $\geq 0,1$  a.e./ml) og gegn kíghósta hvað varðar örvunarsvörun voru þau 78,3% gegn kíghóstatoxóíð [PT], 96,1% gegn þráðlaga hemagglútínín [FHA] og 92,2% gegn pertaktíni [PRN]. Þessar niðurstöður eru í samræmi við svörun sem fæst hjá fullorðnum almenningi og með svipaðar upplýsingar um öryggi.

### Varnarvirkni gegn kíghósta

Kíghóstamótefnavakarnir í Boostrix Polio eru óaðskiljanlegur hluti frumulausa samsetta kíghóstabóluefnisins fyrir börn (Infanrix™), en sýnt hefur verið fram á virkni þess eftir frumbólusetningu í rannsóknum á virkni gegn smiti innan heimila. Mótefnatítrar fyrir alla þrjá kíghóstahlutana eftir bólusetningu með Boostrix Polio eru a.m.k. jafnháir eða hærri en þeir sem fram komu við rannsóknina á virkni gegn smiti innan heimila. Á grundvelli þessa samanburðar veitir Boostrix Polio vörn gegn kíghósta, en hins vegar er hefur ekki verið ákvarðað hversu mikil og hve langvarandi vörn fæst eftir gjöf bóluefnisins.

### Aðfengin vernd gegn kíghósta hjá ungbörnum (yngri en 3 mánaða) mæðra sem fengu bólusetningu á meðgöngu

Í slembaðri, víxlaðri, samanburðarrannsókn með lyfleysu var sýnt fram á meiri þéttni mótefna við fæðingu í blóði úr naflastreng barna mæðra sem höfðu verið bólusettar með Boostrix (dTpa hópur; N=291) miðað við lyfleysu (samanburðarhópur; N=292) á 27.-36. viku meðgöngu. Margfeldis meðaltalsþéttni mótefna í blóði úr naflastreng gegn kíghóstamótefnavökunum PT, FHA og PRN var 46,9; 366,1 og 301,8 a.e./ml hjá dTpa hópnum og 5,5; 22,7 og 14,6 a.e./ml hjá samanburðarhópnum. Þetta jafngildir mótefnatítrum sem eru 8, 16 og 21 sinnum hærri í blóði úr naflastreng barna mæðra sem höfðu verið bólusettar miðað við samanburðarhópinn. Þessir mótefnatítrar geta veitt aðfengna vernd gegn kíghósta eins og sýnt hefur verið fram á áhorfs virknirannsóknnum.

### Ónæmingargeta hjá ung- og smábörnum mæðra sem voru bólusettar á meðgöngu

Ónæmingargeta Infanrix Hexa (barnaveiki, stífkrampi, kíghósti, lifrabólga B, óvirkjuð mænuóttarveira, samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b bóluefni) hjá ung- og smábörnum heilbrigðra mæðra sem höfðu verið bólusettar með Boostrix á 27.-36. viku meðgöngu var metin í tveimur klínískum rannsóknum.

Infanrix Hexa var gefið ungbörnum ásamt 13-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni við frumbólusetningu (n=268) og síðan sömu ungbörnum/smábörnum sem örvunarskammtur við 11 til 18 mánaða aldur (n=229).

Ónæmisfræðileg gögn eftir frumbólusetningu og örvunarskammt sýndu enga klínískt mikilvæga truflun bólusetningar móður með Boostrix á viðbrögð ung- og smábarna við barnaveiki, stífkrampa, lifrabólgu B, óvirkjaðri mænuóttarveiru, *Haemophilus influenzae* gerð b eða pneumókokka mótefnavökum.

Minni þéttni mótefna gegn kíghóstamótefnavökum eftir frumbólusetningu (PT, FHA og PRN) og eftir örvunarbólusetningu (PT, FHA) sást hjá ung- og smábörnum mæðra sem höfðu verið bólusettar með Boostrix á meðgöngu. Margföldun á þéttni mótefna gegn kíghósta frá því fyrir örvunarskammt og þar til 1 mánuði eftir örvunarskammtinn var á sama bili fyrir ung- og smábörn mæðra sem voru bólusettar með Boostrix eða lyfleysu, sem sýnir öflugna frumónæmisáðgerð. Þar sem samsvarandi vörn gegn kíghósta vantar er klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna ekki að fullu þekkt. Hins vegar benda fyrirliggjandi faraldsfræðilegar upplýsingar um kíghósta í kjölfar bólusetningar móður með dTpa ekki til að þessi ónæmistruflun hafi klíníska þýðingu.

#### Virgni gegn kíghósta hjá ungbörnum sem fædd eru af mæðrum sem bólusettar voru á meðgöngu

Virgni Boostrix eða Boostrix Polio bóluefnis var metin í þremur áhorfsrannsóknum, í Bretlandi, á Spáni og í Ástralíu. Bóluefnið var notað á síðasta þriðjungi meðgöngu til að vernda ungbörn yngri en 3 mánaða gegn kíghósta, sem hluti af bólusetningaráætlun móður.

Upplýsingar um hönnun og niðurstöður rannsóknarinnar er að finna í töflu 6.

**Tafla 6:** Virgni bóluefnis gegn kíghósta fyrir ungbörn yngri en 3 mánaða sem fædd eru af mæðrum sem bólusettar voru á síðasta þriðjungi meðgöngu með Boostrix/Boostrix Polio

Staðsetning rannsókna	Bóluefni	Hönnun rannsóknar	Árangur bólusetningar
Bretland	<i>Boostrix Polio</i>	Afturvirk, skimunaraðferð	88% (95% CI: 79, 93)
Spánn	<i>Boostrix</i>	Framvirk, með pöruðum samanburði	90,9% (95% CI: 56,6, 98,1)
Ástralía	<i>Boostrix</i>	Framvirk, með pöruðum samanburði	69% (95% CI: 13, 89)

CI: öryggisbil

Ef móðir er bólusett innan tveggja vikna fyrir fæðingu, getur virgni bóluefnis hjá ungbarninu verið lægri en tölurnar í töflunni.

## 5.2 Lyfjahvörf

Ekki er farið fram á mat á lyfjahvörfum fyrir bóluefni.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

#### Eiturverkanir á æxlun

##### *Frjósemi*

Fyrirliggjandi forklínískar upplýsingar varðandi Boostrix Polio benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á frjósemi hjá kvenkyns rottum og kanínum.

##### *Meðganga*

Fyrirliggjandi forklínískar upplýsingar varðandi Boostrix Polio benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum og kanínum og á fæðingum og eiturverkanir eftir fæðingu hjá rottum (þar til spenagjöf lýkur).

#### Eiturefnafræði og /eða lyfjafræði hjá dýrum

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Medium 199 (varðveitir stöðugleika og inniheldur amínósýrur (þ.m.t. fenýlalanín), steinefni (þ.m.t. natríum og kalíum), vítamín (þ.m.t. para-amínóbensósýru) og önnur efni)

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Sjá ónæmisglæða í kafla 2.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Eftir að bóluefnið er tekið úr kæli helst það stöðugt í 8 klst. við 21°C. Fargið bóluefninu ef það er ekki notað innan þessa tíma. Þessar upplýsingar eru ætlaðar til að leiðbeina heilbrigðisstarfsmönnum eingöngu ef um er að ræða tímabundin frávik á hitastigi.

**Má ekki frjósa.**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml af dreifu í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíhettu á oddi sprautunnar.

Pakkningastærðir með 1 og 10, með eða án nála.

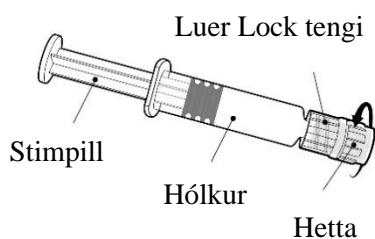
Hettan og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni eru gerð úr gervigúmmí.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

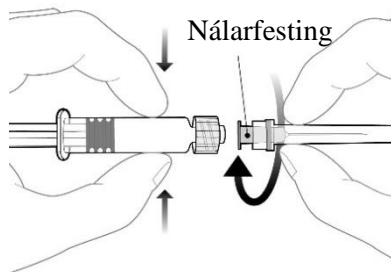
Fyrir notkun á bóluefnið að vera við herbergishita og hrist vel til þess að ná fram einsleitri, ógegnsæri, hvítri dreifu. Áður en bóluefnið er gefið skal skoða það m.t.t. agnamengunar og/eða eðlisbreytinga. Verði vart við annað hvort má ekki gefa bóluefnið.

### Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautuhettuna af með því að snúa henni rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálárfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknun. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Delta Park 37  
2665 Vallensbæk Strand  
Danmörk

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/07/027/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. júlí 2007.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. ágúst 2009.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

15. ágúst 2023.

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á <http://www.serlyfjaskra.is>