

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Boostrix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
Bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (frumulaust, hlutar),
(aðsogað, skert mótefnavakainnihald).

2. INNIHALDSLÝSING

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Barnaveikitoxóíð ¹	ekki minna en 2 alþjóðlegar einingar (a.e.) (2,5 Lf)
Stífkrampatoxóíð ¹	ekki minna en 20 alþjóðlegar einingar (a.e.) (5 Lf)
Kíghóstamótefnavakar (<i>Bordetella pertussis</i>)	
Kíghóstattoxóíð ¹	8 míkrógrömm
Práðlaga hemagglútínín ¹	8 míkrógrömm
Pertaktín ¹	2,5 míkrógrömm
¹ aðsogað á álhýdroxíðhýdrat (Al(OH) ₃)	0,3 milligrömm Al ³⁺
og álfosfat (AlPO ₄)	0,2 milligrömm Al ³⁺

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Boostrix er skýjuð, hvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

Boostrix 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 skal byggð á ráðleggingum heilbrigðisyfirvalda.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Mælt er með einum 0,5 ml skammti.

Boostrix má gefa frá fjögurra ára aldri og upp úr.

Boostrix skal gefa í samræmi við ráðleggingar heilbrigðisyfirvalda og/eða nógildandi venjur varðandi notkun bóluefna með skert innihald barnaveiki-, stífkrampa- og kíghóstamótefnavaka.

Boostrix 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 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 og kíghósta. 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 svörun bóluefnis við barnaveiki og stífkrampa (sjá kafla 5.1).

Boostrix má nota við meðhöndlun á áverkum sem gætu valdið stífkrampa hjá einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með bóluefni gegn stífkrampa þegar örvunarskammtur gegn barnaveiki og kíghósta er ráðlagður. Stífkrampaónæmisglóbúlín skal gefa samtímis í samræmi við ráðleggingar heilbrigðisyfirvalda.

Bólusetningu gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta á að endurtaka samkvæmt opinberum ráðleggingum (yfirléitt á 10 ára fresti).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Boostrix hjá börnum yngri en 4 ára.

Lyfjagjöf

Boostrix er ætlað til inndælingar 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 formaldehýði.

Ofnæmi eftir fyrri gjöf bóluefna gegn barnaveiki, stífkrampa eða kíghósta.

Ef einstaklingur hefur fengið heilasjúkdóm af óþekktum orsökum innan 7 daga frá fyrri bólusetningu með kíghóstabóluefni skal ekki gefa Boostrix. Við þessar aðstæður skal hætta bólusetningu við kíghósta og halda bólusetningaráætluninni áfram með bóluefnum gegn barnaveiki og stífkrampa.

Boostrix 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 - vansvörunarástand (hypotonic-hyporesponsive episodes) í kafla 4.4).

Eins og á við um önnur bóluefni, skal fresta ónæmisáðgerð með Boostrix hjá sjúklingum sem hafa alvarlega bráða hitasótt. Minni háttar sýking er hins vegar ekki frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skoða skal sjúkrasögu einstaklings fyrir bólusetningu (sérstaklega m.t.t. fyrri bólusetninga og hugsanlegra aukaverkana).

Ef vitað er að einhver eftirfarandi aukaverkana hafi komið fram í tengslum við kíghóstabólusetningu, skal ekki gefa kíghóstabóluefni nema eftir vandlega íhugun:

- Hiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$ innan 48 klst. frá bólusetningu, ekki af annarri þekktri ástæðu.
- Lost eða ástand sem líkist losti (vöðvaslappleiki-minnkuð svörun við áreiti) innan 48 klst. frá bólusetningu.
- Viðvarandi, óhuggandi grátur sem varir ≥ 3 klst., innan 48 klst. frá bólusetningu.
- Krampaköst með eða án hita innan 3 daga frá bólusetningu.

Þær aðstæður geta verið fyrir hendi, svo sem há tíðni kíghósta, að væntanlegir kostir vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Eins og á við um allar bólusetningar skal meta vandlega áhættu/ávinning af ónæmissaðgerð með Boostrix 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 og tækjabúnaður vera aðgengilegur ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram í kjölfar þess að bóluefnið er gefið.

Boostrix skal gefa með varúð einstaklingum sem hafa blóðflagnafæð (sjá kafla 4.3) eða blæðingarsjúkdóm vegna þess að inndæling í vöðva getur haft blæðingu í för með sér 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 skal ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð.

Saga eða 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 e.t.v. ekki 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 víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru.

Hjálparefni

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

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 ónæmisglóbúlínum

Boostrix má gefa samhliða bóluefni gegn mannapapillomaveiru án þess að nein truflun af klínískri þýðingu verði á mótefnasvörun við einhverjum af þáttum bóluefnanna tveggja.

Boostrix má gefa samhliða samtengdum bóluefnum með meningókokka-sermihópum A, C, W-135 og Y (MenACWY). Klínískar rannsóknir hjá einstaklingum á aldrinum 9 til 25 ára sýndu að ónæmissvörun við stífkrampa, barnaveiki og meningókokka-mótefnavökum varð ekki fyrir áhrifum. Lægri gildi margfeldismeðaltalsþéttni (geometric mean concentrations, GMC) komu fram gagnvart mótefnavökum kíghósta. Þessar niðurstöður benda þó ekki til klínískrar truflunar sem skiptir máli.

Boostrix má gefa samhliða óvirkjuðum, árstíðarbundnum influensubóluefnum sem ekki eru ónæmisglædd. Þegar Boostrix var gefið einstaklingum á aldrinum 19 til 64 ára, samhliða þrígildu óvirkjuðu influensubóluefni, sýndu klínískar upplýsingar að ónæmissvörun við mótefnavökum stífkrampa, barnaveiki, kíghóstatoxóíðs og influensu varð ekki fyrir áhrifum. Lægri gildi margfeldismeðaltalsþéttni komu fram gagnvart mótefnavökum kíghósta, þráðlaga hemagglútíníns (FHA) og pertaktíns (PRN). Þessar niðurstöður benda þó ekki til klínískrar truflunar sem skiptir máli. Enginn munur sást í fyrirfram skilgreindri aldurshóparannsókn þar sem bóluefnin voru gefin samhliða eða í sitt hvoru lagi einstaklingum 65 ára og eldri.

Boostrix má gefa samhliða bóluefni gegn ristli sem ekki er lifandi. Klínískar upplýsingar hjá einstaklingum 50 ára og eldri sýndu að ónæmissvörun við mótefnavökum stífkrampa, barnaveiki, kíghóstatoxóíðs, þráðlaga hemagglútíníns og ristils varð ekki fyrir áhrifum. Lægri gildi margfeldismeðaltalsþéttni komu fram gagnvart mótefnavökum pertaktíns. Þessar niðurstöður benda þó ekki til klínískrar truflunar sem skiptir máli.

Gjöf Boostrix samhliða öðrum bóluefnum eða ónæmisglóbúlínnum hefur ekki verið rannsökuð. Ólíklegt er að samhliðagjöf með öðrum óvirkjuðum bóluefnum eða ónæmisglóbúlínnum valdi klínískri truflun á ónæmissvöruninni sem skiptir máli.

Ef nauðsyn er talin á að gefa Boostrix samtímis öðrum bóluefnum eða ónæmisglóbúlínnum skal gefa lyfin á mismunandi stungustöðum, í samræmi við almennt viðurkenndar aðferðir og ráðleggingar við bólusetningu.

Notkun ásamt ónæmisbælandi meðferð

Eins og á við um önnur bóluefni getur verið að sjúklingar sem eru í ónæmisbælandi meðferð sýni ekki fullnægjandi svörun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Nota má Boostrix 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 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 eða Boostrix Polio á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu.

Upplýsingar úr óbeinu eftirliti þar sem þungaðar konur voru útsettar fyrir Boostrix eða Boostrix Polio (dTpa-IPV bóluefni) 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 skaði fóstrið 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 meðan á brjóstagjöf stendur hefur ekki verið metin. Engu að síður, vegna þess að Boostrix inniheldur toxóíð og óvirkjaða 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 skulu vandlega metin af læknum.

Frjósemi

Engar upplýsingar varðandi menn úr framskygnum 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 bóluefnið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Upplýsingar um öryggi sem lýst er hér fyrir neðan byggjast á upplýsingum úr klínískum rannsóknum þar sem Boostrix var gefið 839 börnum (frá 4 til 8 ára) og 1.931 fullorðnum, unglingum og börnum (frá 10 til 76 ára) (tafla 1).

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram eftir gjöf Boostrix í báðum hópum voru staðbundin viðbrögð á stungustað (verkur, roði og bólga), sem 23,7-80,6% einstaklinga greindu frá í hverri rannsókn. Þær komu yfirleitt fram innan 48 klst. eftir bólusetningu og liðu hjá án eftirmála.

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)

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

- Klínískar rannsóknir

Tafla 1: Tilkyntar aukaverkanir í klínískum rannsóknum á Boostix

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir	
		Einstaklingar 4 - 8 ára (N=839)	Einstaklingar 10 – 76 ára (N = 1931)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	sýkingar í efri hluta öndunarfæra	sýkingar í efri hluta öndunarfæra, kokbólga
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar		eitlastækkun
Efnaskipti og næring	Algengar	lystarleysi	
Geðræn vandamál	Mjög algengar	píringur	

<i>Taugakerfi</i>	Mjög algengar	svefnhöfgi	höfuðverkur
	Algengar	höfuðverkur	sundl
	Sjaldgæfar	athyglisruflanir	yfirlið
<i>Augu</i>	Sjaldgæfar	tárubólga	
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>	Sjaldgæfar		hósti
<i>Meltingarfæri</i>	Algengar	niðurgangur, uppköst, meltingartruflanir	ógleði, meltingartruflanir
	Sjaldgæfar		niðurgangur, uppköst
<i>Húð og undirhúð</i>	Sjaldgæfar	útbrot	ofsviti (hyperhidrosis), kláði, útbrot
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	Sjaldgæfar		liðverkir, vöðvaverkir, stífleiki í liðum, stífleiki í stoðkerfi
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Mjög algengar	viðbrögð á stungustað (svo sem roði og/eða bólga), verkir á stungustað, þreyta	viðbrögð á stungustað (svo sem roði og/eða bólga), lasleiki, þreyta, verkir á stungustað
	Algengar	hiti (hiti $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, þ.m.t. hiti $> 39,0^{\circ}\text{C}$), veruleg bólga í bólusetta útlimnum (stundum einnig í aðlægum lið)	hiti ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), viðbrögð á stungustað (svo sem herslismyndun á stungustað og ígerð án sýkingar á stungustað)
	Sjaldgæfar	önnur viðbrögð á stungustað (svo sem herslismyndun), verkur	hiti ($> 39,0^{\circ}\text{C}$), influensulík veikindi, verkur

Aukaverkanir eftir endurtekinn skammt

Gögn varðandi 146 einstaklinga benda til þess að við endurtekna bólusetningu samkvæmt 0, 1, 6 mánaða áætlun hjá fullorðnum (> 40 ára), sé lítilsháttar aukin hættu á staðbundnum aukaverkunum (verkjum, roða, þrota).

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

- **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 2: Tilkynntar aukaverkanir Boostix við eftirlit eftir markaðssetningu

<i>Líffæraflokkur</i>	<i>Tíðni</i>	<i>Aukaverkanir</i>
<i>Ónæmiskerfi</i>	tíðni ekki þekkt	ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmis- og bráðaópolsviðbrögð

Taugakerfi	tíðni ekki þekkt	vöðvaslappleiki - vansvörunarástand, krampar (með eða án hita)
Húð og undirhúð	tíðni ekki þekkt	ofsakláði, ofnæmisbjúgur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	tíðni ekki þekkt	þróttleysi

Örsjaldan hefur verið greint frá aukaverkunum á miðtaugakerfi eða úttaugakerfi eftir gjöf bóluefna sem innihalda stífkrampatoxóíð, þ.m.t. vaxandi lömum eða 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 Ofskömmun

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríubóluefni, kíghóstabóluefni, ATC-flokkur: J07AJ52

Ónæmissvörun

Um það bil einum mánuði eftir gjöf örvunarskammts af Boostrix, komu eftirfarandi hlutföll mótefnavarnar/sermisjákvæðni fram (tafla 3).

Tafla 3: Ónæmissvörun hjá börnum, unglingum og fullorðnum

Mótefnavaki	Svörun ⁽¹⁾	Fullorðnir og unglingar 10 ára og eldri ATP ⁽²⁾ N=1.694 (% bólusettra)	Börn 4 ára og eldri ATP ⁽²⁾ N=415 (% bólusettra)
Barnaveiki	≥ 0,1 a.e./ml	97,2%	99,8%
Stífkrampi	≥ 0,1 a.e./ml	99,0%	100,0%
Kíghósti:			
- Kíghóstatoxóíð		97,8%	99,0%
- Þráðlaga hemagglútínín	≥ 5 EL.e./ml	99,9%	100,0%
- Pertaktín		99,4%	99,8%

⁽¹⁾ Svörun: Þar sem þéttni mótefna gegn barnaveiki og stífkrampa ≥ 0,1 a.e./ml var álitin mótefnavörn og þéttni mótefna gegn kíghósta ≥ 5 EL.e./ml var álitin sermisjákvæð á skilgreinda tímavörðunum.

⁽²⁾ATP: Samkvæmt bólusetningaráætlun – á við alla einstaklinga sem tóku þátt og höfðu fengið stakan örvunarskammt af Boostrix, sem upplýsingar um ónæmingargetu lágu fyrir um varðandi a.m.k. einn mótefnavaka á skilgreinda tímavörðunum.

N: Lágmarksfjöldi einstaklinga með fyrirliggjandi upplýsingar fyrir hvern mótefnavaka

Samanburðarrannsóknir hjá fullorðnum og unglingum hafa sýnt að einum mánuði eftir bólusetningu eru mótefnatítur fyrir barnaveiki svipaðir og fyrir fullorðinsgerð af bóluefni gegn stífkrampa og barnaveiki með sama mótefnavakainnihaldi og í Boostrix; lægri stífkrampamótefnatítur sáust samanborið við fullorðinsgerð bóluefnis gegn stífkrampa og barnaveiki.

Eins og við á um önnur fullorðinsbóluefni gegn stífkrampa og barnaveiki, leiðir Boostrix til hærri títra fyrir bæði barnaveiki- og stífkrampamótefni hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna.

Varanleiki ónæmissvörunar

3 til 3,5 árum, 5 til 6 árum og 10 árum eftir fyrstu bólusetningu með Boostrix greindust eftirfarandi hlutföll mótefnavarnar/sermisjákvæðni hjá einstaklingum sem voru bólusettir samkvæmt bólusetningaráætlun (ATP¹) (tafla 4).

Tafla 4: Varanleiki ónæmissvörunar hjá börnum, unglíngum og fullorðnum

Mótefnavaki	Svörun ⁽²⁾	Fullorðnir og unglíngar 10 ára og eldri (% bólusettra)						Börn 4 ára og eldri (% bólusettra)	
		3-3,5 ára ending		5 ára ending		10 ára ending		3-3,5 ára ending	5 til 6 ára ending
		Full-orðinn ⁽³⁾ (N=309)	Ung-lingur ⁽³⁾ (N=261)	Full-orðinn ⁽³⁾ (N=232)	Ung-lingur ⁽³⁾ (N=250)	Full-orðinn ⁽³⁾ (N=158)	Ung-lingur ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Barnaveiki	≥ 0,1 a.e./ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 a.e./ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	Ekki mælt
Stífkrampi	≥ 0,1 a.e./ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Kíghósti									
Kíghóstatoxóíð	≥ 5 EL.e./ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
Práðlaga hemagglútínín		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
Pertaktín		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

⁽¹⁾ATP: Samkvæmt bólusetningaráætlun – á við alla einstaklinga sem tóku þátt og höfðu fengið stakan örvunarskammt af Boostrix, sem upplýsingar um ónæmingargetu lágu fyrir um varðandi a.m.k. einn mótefnavaka á skilgreinda tímamarknum.

⁽²⁾Svörun: Þar sem þéttni mótefna gegn barnaveiki og stífkrampa ≥ 0,1 a.e./ml var álitin mótefnavörn og þéttni mótefna gegn kíghósta ≥ 5 EL.e./ml var álitin sermísjákvæð á skilgreinda tímamarknum.

⁽³⁾„Fullorðinn“ og „unglingur“ vísa til aldurs einstaklingsins þegar hann fékk sína fyrstu bólusetningu með Boostrix.

⁽⁴⁾Hlutfall einstaklinga með nægilega þéttni mótefna til að veita vörn gegn sjúkdómi (≥ 0,1 a.e./ml með ELISA-greiningu eða ≥ 0,016 a.e./ml með *in-vitro* Vero-cell neutralisation-greiningu).

N = lágmarksfjöldi einstaklinga með fyrirliggjandi upplýsingar fyrir hvern mótefnavaka

Varnarvirkni gegn kíghósta

Kíghóstamótefnavakarnir í Boostrix eru óskiptur hluti frumulausa samsetta kíghóstabóluefnisins fyrir börn (Infanrix) en sýnt hefur verið fram á virkni þess eftir frumónæmisáðgerð í rannsóknum á virkni gegn smiti innan heimila. Mótefnatítrar fyrir alla þrjá kíghóstahlutana eftir bólusetningu með Boostrix eru hærri en þeir sem koma fram við rannsóknina á virkni gegn smiti innan heimila.

Á grundvelli þessa samanburðar veitir Boostrix vörn gegn kíghósta, þótt ekki sé búið að ákvarða hversu mikil og langvarandi vörnin er sem bóluefnið veitir.

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 gegn kíghósta 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 hópunum 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 í 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 niðurstæðna 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 5.

Tafla 5: 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 rannsóknar	Bóluefni	Hönnun rannsóknar	Árangur bólusetningar
Bretland	Boostrix Polio	Afturvirk, skimunaraðferð	88% (95% CI: 79, 93)
Spánn	Boostrix	Framvirk, með þöruðum samanburði	90,9% (95% CI: 56,6, 98,1)
Ástralía	Boostrix	Framvirk, með þöruðum 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.

Ónæmissvörun eftir endurtekna skammta Boostrix

Ónæmingargeta Boostrix, sem gefið var 10 árum eftir fyrri örvunarskammt með bóluefni(um) með skertu innihaldi mótefnavaka gegn barnaveiki, stífkrampa og kíghósta (frumulausan) hefur verið metin. Einum mánuði eftir bólusetningu var > 99% einstaklinga með mótefnavörn gegn barnaveiki og stífkrampa og sermisjákvæðir fyrir kíghósta.

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

Eftir gjöf eins skammts af Boostrix hjá 83 unglingum 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 sermisjákvæðra eftir einn skammt var á bilinu 87% og 100% fyrir mismunandi kíghóstamótefnavaka.

Eftir gjöf eins skammts af Boostrix hjá 139 fullorðnum ≥ 40 ára að aldri, sem höfðu ekki fengið nein bóluefni gegn barnaveiki eða stífkampa síðastliðin 20 ár, voru yfir 98,5% fullorðinna sermisjákvæðir fyrir öllum þremur kíghóstamótefnavökunum, 81,5% höfðu mótefnavörn gegn barnaveiki og 93,4% gegn stífkampa. Eftir gjöf tveggja viðbótarskammta, einum og sex mánuðum eftir fyrsta skammtinn, var hlutfall sermisjákvæðra 100% fyrir alla þrjá kíghóstamótefnavakana og hlutfall mótefnavarnar fyrir barnaveiki náði 99,3% og stífkampa 100%.

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

Öryggi og ónæmingargeta Boostrix var metið í lýsandi safngreiningarrannsókn með sameinuðum gögnum 222 einstaklinga ≥ 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 stífkampa 97,2% varðandi hlutfall mótefnavarnar ($\geq 0,1$ a.e./ml) og gegn kíghósta varðandi örvunarsvörun var hún 78,3% gegn kíghóstatoxóíði [PT], 96,1% gegn þráðlaga hemagglútíníni [FHA] og 92,2% gegn pertaktíni [PRN]. Þessar niðurstöður eru í samræmi við svörunir sem fengust hjá fullorðnum almenningi og með svipað öryggi.

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 benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á frjósemi hjá kvenkyns rottum og kaninum.

Meðganga

Fyrirliggjandi forklínískar upplýsingar varðandi Boostrix benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum og kaninum og á fæðingum og eiturverkunum 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 öryggi og eiturverkunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

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

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Upplýsingar um stöðugleika benda til þess að Boostrix sé stöðugt við hitastig allt að 37°C í 7 daga. Að þeim tíma loknum ætti að vera búið að nota Boostrix eða farga því. 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 dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíhettu á oddi sprautunnar.

Pakkningastærðir með 1 eða 10, með eða án nála.

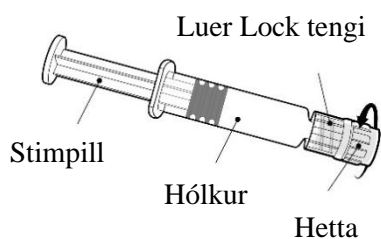
Hettan og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni eru gerð úr gervigúmmí.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

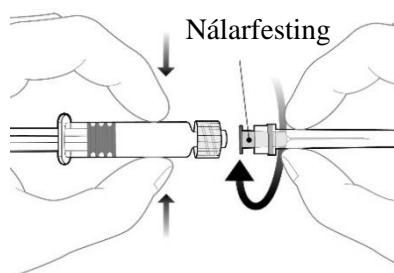
Fyrir notkun á bóluefnið að vera við herbergishita og hrist vel til þess að ná fram einsleitri, ógegnsærri, hvíttri dreifu. Áður en bóluefnið er gefið skal skoða það m.t.t. agnamengunar og/eða eðlisbreytinga. Verði vart við annað hvort má ekki gefa bóluefnið.

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 nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. 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/1/00/016/02

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. desember 2000.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. júlí 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. ágúst 2023.