

## Inhoudstafel

<b>SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN.....</b>	<b>2</b>
1. Naam van het geneesmiddel.....	2
2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING.....	2
3. FARMACEUTISCHE VORM.....	2
4. KLINISCHE GEGEVENS.....	2
4.1 Therapeutische indicaties.....	2
4.2 Dosering en wijze van toediening.....	3
4.3 Contra-indicaties.....	3
4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.....	4
4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.....	5
4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding.....	5
4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.....	6
4.8 Bijwerkingen.....	6
4.9 Overdosering.....	10
5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN.....	10
5.1 Farmacodynamische eigenschappen.....	10
5.2 Farmacokinetische eigenschappen.....	17
5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek.....	17
6. Farmaceutische Gegevens.....	17
6.1 Lijst van hulpstoffen.....	17
6.2 Gevallen van onverenigbaarheid.....	17
6.3 Houdbaarheid.....	17
6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.....	17
6.5 Aard en inhoud van de verpakking.....	18
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.....	18
7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen.....	18
8. Nummer(S) van de vergunning voor het in de handel brengen.....	18
9. Datum van de Eerste VERLENING VAN DE Vergunning/Hernieuwing VAN DE Vergunning...	19
10. Datum van Herziening/GOEDKEURING van de tekst.....	19

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TRIAXIS POLIO, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.

Difterie, Tetanus, Pertussis (acellulaire, component) en Poliomyelitis (geïnactiveerd) vaccin (geadsorbeerd, gereduceerd antigeengehalte)

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis (0,5 mL) bevat:

Difterietoxoïd.....	niet minder dan 2 IE <sup>1</sup> (2 Lf)
Tetanustoxoïd.....	niet minder dan 20 IE <sup>1</sup> (5 Lf)
Pertussis antigenen	
Pertussistoxoïd.....	2,5 micrograms
Filamenteus hemagglutinine .....	5 micrograms
Pertactine.....	3 micrograms
Fimbriae typen 2 en 3.....	5 micrograms
Poliovirus (geïnactiveerd) <sup>2</sup>	
Type 1 (Mahoney).....	29 D-antigeeneenheden <sup>3</sup>
Type 2 (MEF1).....	7 D-antigeeneenheden <sup>3</sup>
Type 3 (Saukett).....	26 D-antigeeneenheden <sup>3</sup>
Geadsorbeerd op aluminiumfosfaat .....	1,5 mg (0,33 mg Al <sup>3+</sup> )

<sup>1</sup> Als laagste betrouwbare grens (p=0,95) van activiteit, gemeten in overeenstemming met de test beschreven in de Europese farmacopee.

<sup>2</sup> Gekweekt op Vero cellen

<sup>3</sup> Deze antigeenhoeveelheden zijn strikt hetzelfde als de hoeveelheden die eerder werden uitgedrukt als 40-8-32 D-antigeeneenheden, respectievelijk voor virustype 1, 2 en 3, bij meting met een andere geschikte immunochemische methode.

TRIAXIS POLIO kan sporen van formaldehyde, glutaraldehyde, streptomycine, neomycine, polymyxine B en runderserumalbumine bevatten die gebruikt worden tijdens het productieproces (zie rubrieken 4.3 en 4.4). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek **6.1**.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

TRIAXIS POLIO is een homogene, troebele, witte suspensie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

TRIAXIS POLIO (Tdap-IPV) is bestemd voor:

Actieve immunisatie tegen difterie, tetanus, pertussis en poliomyelitis bij personen vanaf drie jaar, als booster volgend op een primaire immunisatie.

Passieve bescherming tegen klinkhoest bij jonge zuigelingen na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap (zie rubrieken 4.2, 4.6 en 5.1).

Het gebruik van TRIAXIS POLIO dient te gebeuren op basis van officiële aanbevelingen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

Voor alle geïndiceerde leeftijdsgroepen wordt een enkele injectie van één dosis (0,5 mL) aanbevolen.

Bij adolescenten en volwassenen met een onbekende of onvolledige difterie- of tetanusvaccinatiestatus kan een enkele dosis TRIAXIS POLIO worden toegediend als onderdeel van een vaccinatierreeks die tot doel heeft bescherming te bieden tegen pertussis en poliomyelitis en in de meeste gevallen ook tegen tetanus en difterie. Om de mate van bescherming tegen difterie en tetanus te optimaliseren kan een maand later een aanvullende dosis van een vaccin dat entstoffen tegen difterie en tetanus bevat (dT-vaccin) worden toegediend, gevolgd door toediening van een derde dosis van een dT-vaccin zes maanden na de eerste dosis (zie rubriek 5.1). Het aantal doses en de toedieningsmomenten dienen te worden vastgesteld op basis van de plaatselijke aanbevelingen.

TRIAxis POLIO kan worden gebruikt voor hervaccinatie om de immuniteit te stimuleren tegen difterie, tetanus en pertussis, met intervallen van 5 tot 10 jaar (zie rubriek 5.1.).

TRIAxis POLIO kan worden gebruikt bij de behandeling van verwondingen met een tetanusrisico met of zonder gelijktijdige toediening van tetanusimmunoglobuline volgens de officiële aanbevelingen.

**TRIAxis POLIO kan tijdens het tweede of derde trimester aan zwangere vrouwen worden toegediend om een passieve bescherming van zuigelingen tegen klinkhoest te bieden (zie rubrieken 4.1, 4.6 en 5.1).**

### Wijze van toediening

Een enkele injectie van één dosis (0,5 mL) TRIAXIS POLIO dient intramusculair te worden toegediend, bij voorkeur in de musculus deltoideus.

TRIAxis POLIO mag niet worden toegediend in de musculus gluteus; intradermale of subcutane toediening mag niet toegepast worden (in uitzonderlijke gevallen kan subcutane toediening overwogen worden: zie rubriek 4.4).

*Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## 4.3 Contra-indicaties

- TRIAXIS POLIO mag niet toegediend worden aan personen met een bekende overgevoeligheid voor
  - difterie-, tetanus-, pertussis- en poliomyelitisvaccins
  - één van de andere componenten van het vaccin (zie rubriek 6.1)

- één van de residuen van het productieproces (formaldehyde, glutaraldehyde, streptomycine, neomycine, polymyxine en runderserumalbumine), die in ondetecteerbare sporenhoeveelheden aanwezig kunnen zijn
- TRIAXIS POLIO mag niet toegediend worden aan personen die een encefalopathie van onbekende oorsprong doormaakten binnen de 7 dagen na een vorige vaccinatie met een pertussis vaccin.
- Net als bij andere vaccins moet het toedienen van TRIAXIS POLIO worden uitgesteld bij personen leidend aan een ernstige, acute, met koorts gepaard gaande ziekte. Aanwezigheid van een milde infectie (bijv. een milde infectie van de bovenste luchtwegen) is geen contra-indicatie.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

TRIAXIS POLIO dient niet te worden gebruikt voor basisvaccinatie.

Betreffende het interval tussen een boosterdosering TRIAXIS POLIO en voorafgaande booster doses van vaccins die difterie en/of tetanus bevatten, moeten in het algemeen de officiële aanbevelingen worden opgevolgd. Klinische gegevens bij volwassenen hebben aangetoond dat er geen klinisch significant verschil was in het aantal bijwerkingen tussen een toediening reeds na 4 weken en een toediening meer dan 5 jaar na een voorafgaande doses van een vaccin dat tetanus en difterie bevat.

#### **Voorafgaand aan immunisatie**

Vaccinatie dient voorafgegaan te worden door een beoordeling van de medische geschiedenis van de te vaccineren persoon (in het bijzonder de vaccinatiegeschiedenis en mogelijke bijwerkingen). Bij patiënten met een geschiedenis van ernstige of hevige bijwerkingen in de 48 uur na een vorige injectie van een vaccin met soortgelijke componenten, moet de vaccinatie met TRIAXIS POLIO nauwgezet opgevolgd worden.

Zoals voor alle inspuitsbare vaccins, dienen aangepaste medische behandeling en toezicht vlot beschikbaar te zijn voor onmiddellijk gebruik in geval van een zeldzame anafylactische reactie volgend op de toediening van het vaccin.

Indien het syndroom van Guillain-Barré optrad binnen 6 weken na ontvangst van een eerder vaccin met tetanustoxoïd, inclusief TRIAXIS POLIO, dient de beslissing om enig vaccin te geven dat tetanustoxoïd bevat, te berusten op een zorgvuldige overweging van de mogelijke voordelen en eventuele risico's.

TRIAXIS POLIO mag niet toegediend worden aan personen met een progressieve of onstabiele neurologische aandoening, ongecontroleerde aanvallen of progressieve encefalopathie totdat een behandeling is vastgelegd en de aandoening is gestabiliseerd.

Het aantal en de ernst van bijwerkingen bij personen gevaccineerd met het tetanustoxoïde antigeen, worden beïnvloed door het aantal eerdere doses en het niveau van reeds bestaande antitoxines.

De mogelijkheid bestaat dat de immunogeniciteit van het vaccin wordt verminderd door een immunosuppressieve behandeling of immunodeficiëntie. Het verdient aanbeveling de vaccinatie uit te stellen tot het eind van een dergelijke ziekte of behandeling, indien dit haalbaar is. Toch wordt vaccinatie van personen besmet met HIV of personen met chronische immunodeficiëntie, zoals AIDS, aangeraden, zelfs indien de antilichaamrespons beperkt is.

#### **Toedieningsvoorzorgen**

**Niet toedienen door middel van intravasculaire of intradermale injectie.**

Gelet op het risico van bloedingen, moeten intramusculaire injecties met voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten behandeld met anticoagulantia of die lijden aan stollingstoornissen. In deze situaties en met inachtneming van de officiële aanbevelingen kan toediening van TRIAXIS POLIO door diepe subcutane inspuiting worden overwogen, al bestaat er een risico op een toename van lokale reacties.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, de toediening van injecteerbare vaccins, zoals TRIAXIS POLIO. Er dienen procedures gehanteerd te worden om letsel door het vallen te voorkomen en om op gepaste wijze om te gaan met syncopale reacties.

### **Andere overwegingen**

Zoals bij alle vaccins kan het zijn dat niet bij alle gevaccineerden een immuunreactie wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Zoals bij alle geadsorbeerde vaccins kan een persisterende nodule verschijnen op de plaats van injectie, in het bijzonder indien toegediend in de oppervlakkige lagen van het subcutane weefsel.

### **Traceerbaarheid**

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

### **Hulpstof met bekend effect**

TRIAXIS POLIO bevat 1,01 miligram alcohol (ethanol) per 0,5 mL dosis. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

TRIAXIS POLIO kan gelijktijdig worden toegediend met een dosis geïnactiveerd griepvaccin Dit is gebaseerd op de resultaten van een klinische studie uitgevoerd bij personen van 60 jaar of ouder.

TRIAXIS POLIO kan gelijktijdig worden toegediend met een dosis hepatitis-B-vaccin.

TRIAXIS POLIO kan gelijktijdig worden toegediend met een dosis recombinant humaan papillomavirusvaccin zonder dat een significante interferentie optreedt met de antilichamenrespons op één van de bestanddelen van één van beide vaccins. Er was echter wel een trend waarneembaar naar lagere anti-HPV GMT's in de groep die beide vaccins gelijktijdig toegediend kreeg. De klinische significantie van deze waarneming is onbekend. Dit is gebaseerd op de resultaten van een klinisch onderzoek waarin TRIAXIS POLIO gelijktijdig werd toegediend met de eerste dosis Gardasil (zie rubriek 4.8).

Verschillende ledematen moeten gebruikt worden voor de injectieplaats. Er werden geen studies over interactie uitgevoerd met andere vaccins, biologische producten of therapeutische geneesmiddelen. Aangezien TRIAXIS POLIO een geïnactiveerd product is, kan dit vaccin gelijktijdig met andere vaccins of met immunoglobulines toegediend worden, op aparte injectieplaatsen.

In geval van een immunosuppressieve therapie, zie rubriek 4.4.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

TRIAXIS POLIO mag gebruikt worden tijdens het tweede en het derde trimester van de zwangerschap, in overeenstemming met officiële aanbevelingen (zie rubriek 4.2).

Veiligheidsgegevens van 4 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (310 zwangerschapsresultaten), 1 prospectieve observationele onderzoek (546 zwangerschapsresultaten), 5 retrospectieve observationele onderzoeken (124.810 zwangerschapsresultaten) en van passieve controle van vrouwen die TRIAXIS POLIO of TRIAXIS (Tdap; met dezelfde hoeveelheden antigenen tegen tetanus, difterie en kinkhoest als TRIAXIS POLIO) tijdens de tweede of derde trimester toegediend kregen, hebben geen vaccingelerateerd nadelig effect op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene aangetoond. Zoals met andere geïnactiveerde vaccins, wordt niet verwacht dat vaccinatie met TRIAXIS POLIO tijdens enig trimester de foetus zou kunnen schaden..

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling.

Voor informatie over immuunrespons op vaccins tijdens de zwangerschap en de doeltreffendheid ervan bij het voorkomen van kinkhoest, zie rubriek 5.1.

#### Borstvoeding

Het effect van toediening van TRIAXIS POLIO tijdens de borstvoeding werd niet geëvalueerd. Aangezien TRIAXIS POLIO toxoiden of geïnactiveerde antigenen bevat, zal het naar verwachting geen risico vormen voor het kind dat borstvoeding krijgt. De voordelen versus het risico van toediening van TRIAXIS POLIO voor vrouwen die borstvoeding geven, zou geëvalueerd moeten worden door de gezondheidsmedewerkers.

#### Vruchtbaarheid

TRIAXIS POLIO werd niet geëvalueerd in vruchtbaarheidsstudies.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek gedaan naar de invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen. TRIAXIS POLIO heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische studies werd TRIAXIS POLIO toegediend aan 1.384 personen, namelijk 390 kinderen in de leeftijd van 3 tot en met 6 jaar, en 994 adolescenten en volwassenen. De meest frequent gemelde reacties volgend op de vaccinatie omvatten lokale reacties op de plaats van de injectie (pijn, roodheid en zwelling). Deze signalen en symptomen waren doorgaans mild van aard en traden binnen de 48 uur na vaccinatie op (bij kinderen van 3 tot en met 6 jaar werden binnen 24 uur en 7 dagen na de vaccinatie bijwerkingen waargenomen). Ze verdwenen allemaal zondergevolgen.

Er was een trend waarneembaar naar een hoger aantal lokale en systemische reacties bij adolescenten ten opzichte van volwassenen. In beide leeftijdsgroepen was pijn ter hoogte van de injectieplaats de meest frequente bijwerking.

Laat optredende lokale bijwerkingen (i.e. een lokale bijwerking die optreedt of toeneemt in ernst 3 tot 14 dagen na de immunisatie), zoals pijn, erytheem en zwelling op de plaats van injectie, traden op in minder dan 1,2% van de gevallen. De meerderheid van de gerapporteerde bijwerkingen traden op binnen 24 uur na vaccinatie.

Uit een klinische studie met 843 gezonde adolescente jongens en meisjes van 11 tot en met 17 jaar, bleek dat bij gelijktijdige toediening van de eerste dosis Gardasil met TRIAXIS

POLIO, meer zwelling op de injectieplaats en meer hoofdpijn werden gerapporteerd na gelijktijdige toediening. De geobserveerde verschillen waren < 10% en bij de meeste patiënten waren de bijwerkingen mild tot matig in intensiteit.

#### Getabelleerde lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt in volgorde van frequentie waarbij de volgende indeling wordt gehanteerd:

Zeer vaak	( $\geq 1/10$ )
Vaak	( $\geq 1/100, <1/10$ )
Soms	( $\geq 1/1.000, <1/100$ )
Zelden	( $\geq 1/10.000, <1/1.000$ )
Zeer zelden	(<1/10.000), inclusief incidentele gevallen
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 toont de bijwerkingen geobserveerd in klinische studies alsook de bijkomende bijwerkingen waarvan spontaan melding werd gemaakt tijdens wereldwijd postmarketing gebruik van TRIAXIS POLIO. Bijwerkingen bij kinderen werden verzameld uit klinische studies bij kinderen van 3 tot 5 jaar oud en bij kinderen van 5 tot 6 jaar oud. Van elke studie werd de hoogste frequentie voorgesteld. Aangezien postmarketing bijwerkingen vrijwillig zijn gemeld door een populatie van onbekende omvang, is het niet altijd mogelijk om een betrouwbare schatting te maken van de frequentie of om een causaal verband te leggen met blootstelling aan het vaccin. Daarom wordt de categorie van frequentie “niet bekend” toegekend aan deze bijwerkingen.

**Tabel 1: Bijwerkingen uit klinische studies en wereldwijd postmarketing gebruik**

<b>Systeem orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Kinderen van 3 t/m 6 jaar</b>	<b>Adolescenten en volwassenen</b>
<b><i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i></b>	Niet bekend	Lymfadenopathie*	
<b><i>Immuunsysteemaandoeningen</i></b>	Niet bekend	Anafylactische reacties, zoals urticaria, zwelling van het gezicht en dyspnoe*	
<b><i>Zenuwstelselaandoeningen</i></b>	Zeer vaak		Hoofdpijn
	Vaak	Hoofdpijn	
	Niet bekend	Convulsies, vasovagale syncope, syndroom van Guillain-Barré, aangezichtsverlamming, myelitis, brachiale neuritis, voorbijgaande paresthesie / hypo-esthesie van het gevaccineerde ledemaat, duizeligheid*	
<b><i>Maagdarmstelselaandoeningen</i></b>	Zeer vaak	Diarree	Misselijkheid
	Vaak	Braken, misselijkheid,	Diarree, braken
	Niet bekend	Buikpijn	
<b><i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i></b>	Vaak	Huiduitslag	
<b><i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i></b>	Zeer vaak		Artralgie/gewrichtszwelling, myalgie
	Vaak	Artralgie, gewrichtszwelling	
	Niet bekend	Pijn in het gevaccineerde ledemaat*	



Systeem orgaanklasse	Frequentie	Kinderen van 3 t/m 6 jaar	Adolescenten en volwassenen
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak	Vermoeidheid/Asthenie, koorts†,	Vermoeidheid/Asthenie, rillingen
		Pijn op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats	
	Vaak	Prikkelbaarheid, dermatitis op de injectieplaats, bloeduitstortingen op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats	Koorts†
	Niet bekend	Malaise§, bleekheid*, uitgebreide zwelling van het ledemaat‡, Induratie op de injectieplaats*	

\* Postmarketing bijwerkingen

† Koorts werd gemeten als een temperatuur van  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  bij kinderen en als een temperatuur van  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  bij adolescenten en volwassenen

‡ Zie rubriek c)

§ werd waargenomen in een frequentie van zeer vaak bij adolescenten en volwassenen, in studies met TRIAXIS (Tdap-component van TRIAXIS POLIO; bevat dezelfde hoeveelheden difterie-, tetanus- en pertussisantigenen)

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Volgend op de toediening van TRIAXIS POLIO is melding gemaakt van uitgebreide zwelling van het ledemaat met eventuele uitbreiding voorbij een of meer gewrichten en vaak gepaard gaande met erytheem en soms met blaren. Het merendeel van deze reacties trad binnen 48 uur na vaccinatie op en verdween na gemiddeld 4 dagen spontaan zonder sequellen.

Het risico lijkt afhankelijk te zijn van het aantal eerdere doses d/DTaP-vaccin, met een verhoogd risico na de 4<sup>e</sup> en 5<sup>e</sup> dosis.

### Pediatrische patiënten

Zoals voorgesteld in Tabel 1 is het veiligheidsprofiel van TRIAXIS POLIO bij 390 kinderen van 3 tot 6 jaar oud afgeleid uit 2 klinische studies:

- In een klinische studie werden 240 kinderen van 3, 5 en 12 maanden oud geïnjecteerd met een DTaP-vaccin waarna er geen bijkomende dosis in het tweede levensjaar werd gegeven. Deze kinderen werden op de leeftijd van 5 tot 6 jaar gevaccineerd met TRIAXIS POLIO.
- 150 kinderen die op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden een basisvaccinatie kregen met een DTwP-vaccin (zonder bijkomende dosis tijdens het tweede levensjaar) kregen TRIAXIS POLIO op de leeftijd van 3 tot 5 jaar.

In beide studies was het aantal algemene bijwerkingen binnen de 7 tot 10 dagen na vaccinatie lager dan 10 %. Enkel koorts ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ) en vermoeidheid werden gerapporteerd bij meer dan 10% van de kinderen

tussen 3 en 6 jaar oud. Bijkomend werd prikkelbaarheid bij meer dan 10% van de personen tussen 3 en 5 jaar oud gerapporteerd. (Zie Tabel 1).

Transiënte ernstige zwelling van de geïnjecteerde bovenarm werd gemeld bij <1% van de kinderen tussen 5 en 6 jaar oud.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

**België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) – E-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Website: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

### **4.9 Overdosering**

Niet van toepassing.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Gecombineerd bacteriële en virale vaccins. Vaccin tegen difterie, tetanus, pertussis en poliomyelitis.

ATC-code: J07CA02

#### **Klinische studies**

De immunoreacties van kinderen van 3 tot 6 jaar oud, adolescenten en volwassenen één maand na vaccinatie met TRIAXIS POLIO, staan in onderstaande tabel.

**Tabel 2: Immunoreacties 4 weken na vaccinatie met TRIAXIS POLIO**

Antilichaam	Criteria	Kinderen 3-5 jaar oud <sup>1</sup> (n = 148)	Kinderen van 5-6 jaar oud <sup>2</sup> (n = 240)	Volwassenen en adolescenten <sup>3</sup> (n = 994)
<b>Difterie (SN, IE/mL)</b>	≥0,1	100%	99,4%	92,8%
<b>Tetanus (ELISA, IE/mL of EE/mL)<sup>4</sup></b>	≥0,1	100%	99,5%	100%
<b>Pertussis (ELISA, EE/mL)</b>	≥5 <sup>5</sup>	99,3%	91,2%	99,7%
<b>PT</b>		99,3%	99,1%	99,9%
<b>FHA</b>		100%	100%	99,6%
<b>PRN</b>		100%	99,5%	99,8%
<b>FIM</b>				
<b>IPV (SN, titer)</b>		100%	100%	99,9%
<b>Type 1</b>	≥ 1:8	100%	100%	100%
<b>Type 2</b>		100%	100%	100%
<b>Type 3</b>				

ELIS  
A:  
Enzy  
mgeli  
nkt  
immu  
noassa  
y; EE:  
ELIS  
A-  
eenhe  
den;  
IPV:  
geïnac  
tieveer  
d  
poliov  
accin;  
IE:  
intern  
ational  
e

eenheden; n: aantal deelnemers die TRIAXIS POLIO kregen; SN: seroneutralisatie.

<sup>1</sup> Studies U01-Td5I-303 en U02-Td5I-402 werden uitgevoerd in het VK met kinderen die eerder waren voorbehandeld met DTwP en OPV toen ze 2, 3 en 4 maanden oud waren. In U01-Td5I-303 werden kinderen van 3,5-5 jaar ingeschreven. In U02-Td5I-402 werden kinderen van 3-3,5 jaar ingeschreven.

<sup>2</sup> De Zweedse 5.5-studie werd uitgevoerd bij Zweedse kinderen van 5-6 jaar oud die eerder waren voorbehandeld met DTaP en IPV toen ze 3, 5 en 12 maanden oud waren.<sup>3</sup> Studies TD9707 en TD9809 werden uitgevoerd in Canada. In TD9707 werden adolescenten van 11-17 jaar en volwassenen van 18-64 jaar ingeschreven. In studie TD9809 werden adolescenten van 11-14 jaar ingeschreven.

<sup>4</sup> Tetanuseenheden verschilden per testlaboratorium. De resultaten waren in IE/mL voor de Zweedse 5.5-studie en in EE/mL voor de andere studies.

<sup>5</sup> Antilichaamniveaus van ≥5 EE/mL werden voorgesteld als mogelijke surrogaatmarkers ter bescherming tegen kinkhoest door Storsaeter J et al. Vaccine 1998;16:1907-16.

Het gebruik van TRIAXIS POLIO bij kinderen van 3 tot 6 jaar is gebaseerd op studies waarin TRIAXIS POLIO werd toegediend als de vierde dosis (eerste booster) van vaccins tegen difterie, tetanus, kinkhoest en poliomyelitis. Robuuste immunoresponsen werden waargenomen na een enkele dosis TRIAXIS POLIO bij kinderen die waren voorbehandeld met ofwel een volcellig vaccin tegen kinkhoest (DTwP) en OPV (Britse studies; leeftijd 3-5 jaar) of een acellulair vaccin tegen kinkhoest (DTaP) en IPV (Zweedse studie; leeftijd 5-6 jaar) tijdens de kinderjaren.

De veiligheid en immunogeniciteit van TRIAXIS POLIO bij volwassenen en adolescenten bleken vergelijkbaar met de veiligheid en immunogeniciteit die werden vastgesteld bij een eenmalige booster dosis van geadsorbeerde Td- of geadsorbeerde Td Poliovaccins die een gelijkaardige hoeveelheid tetanus- en difterietoxoïden en geïnactiveerde poliovirussen van de types 1, 2 en 3 bevatten. De zwakkere antilichamenrespons op het difterietoxoïde bij volwassenen is waarschijnlijk te wijten aan deelnemers aan de studies met een onvolledige en onzekere vaccinatiehistoriek.

Een serologische correlatie voor bescherming tegen pertussis werd niet vastgelegd. Bij vergelijking van de gegevens met die van de Zweedse I-studies naar doeltreffendheid bij kinkhoest, uitgevoerd tussen 1992 en 1996 en waar na een basisvaccinatie met een pediatrie acellulaire DTaP-formulering voor kinkhoest van Sanofi Pasteur een beschermingsdoeltreffendheid tegen kinkhoest van 85% werd bevestigd, wordt aangenomen dat TRIAXIS POLIO in klinische studies beschermende antilichamenrespons tegen kinkhoest had opgewekt bij kinderen, adolescenten en volwassenen.

## Antilichaampersistentie

Een hoofdonderzoek uitgevoerd met TRIAXIS biedt serologische follow-upgegevens op 3,5 en 10 jaar bij personen die eerder geïmmuniseerd waren met een enkele boosterdosistRIAXIS. Persistentie van seroprotectie voor difterie en tetanus, en seropositiviteit voor pertussis is samengevat in Tabel 3.

**Tabel 3: Persistentiecijfers (%) van seroprotectie/seropositiviteit voor difterie en tetanus bij kinderen, adolescenten en volwassenen op 3, 5 en 10 jaar na een dosis TRIAXIS (Tdap-component van TRIAXIS POLIO) (PPI-populatie<sup>1</sup>)**

		Kinderen (4-6 jaar) <sup>2</sup>	Adolescenten (11-17 jaar) <sup>3</sup>			Volwassenen (18-64 jaar) <sup>3</sup>		
Tijd sinds TRIAXIS-dosis		5 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar
Deelnemers		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
<b>Antilichaam</b>		% Seroprotectie/Seropositiviteit						
<b>Difterie</b> (SN, IE/mL)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100	100	100	100	95,2	93,7	99,3
<b>Tetanus</b> (ELISA, IE/mL)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100
<b>Kinkhoest</b> (ELISA, EE/mL)	Sero-positiviteit <sup>4</sup>							
<b>PT</b>		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
<b>FHA</b>		97,3	100	99,5	100	99,3	100	100
<b>PRN</b>		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3
<b>FIM</b>		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5

ELISA: Enzymgelinkt immunoassay; EE: ELISA-eenheden; IE: internationale eenheden; N: aantal deelnemers met beschikbare gegevens; PPI: immunogeniciteit volgens het protocol; SN: seroneutralisatie; <sup>1</sup>In aanmerking komende deelnemers voor wie immunogeniciteitsgegevens beschikbaar waren voor ten minste één antilichaam bij het gespecificeerde tijdstip.

<sup>2</sup> Studie Td508 werd uitgevoerd in Canada bij kinderen van 4-6 jaar oud.

<sup>3</sup> Studie Td506 werd uitgevoerd in de Verenigde Staten bij adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen van 18-64 jaar oud.

<sup>4</sup> Percentage deelnemers met antilichamen ≥ 5 EE/mL voor PT, ≥ 3 voor FHA en PRN, en ≥ 17 EE/mL voor FIM voor de opvolging na 3 jaar; ≥ 4 EE/mL voor PT, PRN en FIM, en ≥ 3 EE/mL voor FHA voor de opvolging na 5 jaar en 10 jaar.

Opvolgingsstudies uitgevoerd met TRIAXIS POLIO leveren serologiegegevens op na 1, 3, 5 en 10 jaar bij personen die eerder waren geïmmuniseerd met een enkele boosterdosistRIAXIS POLIO. Persistentie van seroprotectie tegen difterie en tetanus, seropositiviteit tegen kinkhoest en seroprotectieve antilichaamniveaus (≥1:8 verdunning) voor elk poliovirus (type 1, 2 en 3) zijn samengevat in tabel 4.

**Tabel 4: Persistentie van seroprotectie/seropositiviteitspercentages (%) bij kinderen, adolescenten en volwassenen na 1, 3, 5 en 10 jaar na een dosis TRIAXIS POLIO (ITT-populatie<sup>1</sup>)**

		Kinderen (3,5-5 jaar) <sup>2</sup>			Adolescenten (11-17 jaar) <sup>2</sup>				Volwassenen (18-64 jaar) <sup>2</sup>			
Tijd sinds TRIAXIS POLIO-dosis		1 jaar	3 jaar	5 jaar	1 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar	1 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar
Deelnemers		N=36-37	N=36	N=38-48	N=64	N=117	N=108	N=97-107	N=32	N=135-136	N=127	N=67-79
Antilichaam		% seroprotectie/seropositiviteit										
Difterie (SN, IE/mL)	≥ 0,1	89,2	72,2	75,0	71,9	85,2	77,1	68,5	62,5	55,6	35,2	32,9
	≥ 0,01	100	100	100	100	99,1	96,2	99,1	90,6	91,9	79,2	84,8
Tetanus (ELISA, IE/mL)	≥ 0,1	100	100	100	100	100	100	97,2	100	97,8	98,4	93,7
Kinkhoest (ELISA, EE/mL)	Seropositiviteit <sup>3,4</sup>											
PT		89,2	61,1	55,3	98,4	96,6	99,1	87,6	100	97,1	97,6	91,0
FHA		100	94,4	100	100	99,1	99,1	98,1	100	100	100	100
PRN		97,3	91,7	95,7	100	99,1	100	88,8	100	99,3	98,4	93,7
FIM		100	100	95,7	98,4	98,3	98,1	100	93,8	94,1	93,7	98,7
IPV (SN, titer)	≥ 1:8											
Type 1		100	100	97,9	98,4	100	100	NA	100	100	100	NA
Type 2		100	100	100	100	100	100	NA	100	100	100	NA
Type 3		100	97,2	95,7	98,4	100	98,2	NA	100	100	100	NA

ELISA: Enzymgelinkt immunoassay; EE: ELISA-eenheden; IPV: geïnactiveerd poliovaccin; ITT: intent-to-treat; IE: internationale eenheden; N: aantal deelnemers met beschikbare gegevens; NA: niet geanalyseerd; SN: seroneutralisatie.

<sup>1</sup> ITT-populatie: Studie U01-Td51-303: Geschikte deelnemers voor wie immunogeniciteitsgegevens beschikbaar waren voor ten minste één antilichaam op het gespecificeerde tijdstip en in jaar 5. Studie TD9707: Geschikte deelnemers voor wie immunogeniciteitsgegevens beschikbaar waren voor ten minste één antilichaam op het gespecificeerde tijdstip.

<sup>2</sup> Studie U01-Td51-303-LT uitgevoerd in het VK met kinderen van 3,5-5 jaar oud; studie TD9707-LT uitgevoerd in Canada met adolescenten van 11-17 jaar oud en volwassenen van 18-64 jaar oud.

<sup>3</sup> Voor U01-Td51-303-LT: percentage deelnemers met antilichamen ≥ 5 EE/mL voor PT, ≥ 3 voor FHA en ≥ 4 voor PRN en voor FIM voor de opvolging na 1-jaar; ≥ 4 EE/mL voor PT, FIM en PRN, en ≥ 3 EE/mL voor FHA voor de opvolging na 3 jaar en 5 jaar.

<sup>4</sup> Voor TD9707-LT: percentage deelnemers met antilichamen ≥ 5 EE/mL voor PT, ≥ 3 EE/mL voor FHA en PRN, en ≥ 17 EE/mL voor FIM voor alle tijdstipen behalve 10 jaar; ≥ 4 EE/mL voor PT, FIM en PRN en ≥ 3 EE/mL voor FHA voor opvolging na 10 jaar.

### *Immunogeniciteit na hervaccinatie*

De immunogeniciteit van TRIAXIS na hervaccinatie 10 jaar na een eerdere dosis van TRIAXIS of TRIAXIS POLIO, werd beoordeeld. Een maand na vaccinatie had ≥ 98,5% van de studiedeelnemers seroprotectieve antilichaamconcentraties (≥ 0,1 IU/mL) bereikt voor difterie en tetanus, en ≥ 84% bereikte boosterresponsen op de pertussisantigenen. (Een pertussis boosterrespons werd beschreven als een post-vaccinatie antilichamenconcentratie ≥ 4 keer de LLOQ (Onderlimiet van de kwantificatie) indien het pre-vaccinatie niveau < LLOQ was; ≥ 4 keer het pre-vaccinatie niveau indien dat ≥ LLOQ was, maar < 4 keer de LLOQ; of ≥ 2 keer het pre-vaccinatie niveau indien dat ≥ 4 keer de LLOQ was).

Op basis van de serologische follow-up en hervaccinatiegegevens kan TRIAXIS POLIO worden gebruikt in plaats van een dT-vaccin of dT-IPV-vaccin om de immuniteit tegen kinkhoest, naast difterie, tetanus en polio te stimuleren.

### Immunogeniciteit bij naïeve personen

Na toediening van een dosis TRIAXIS POLIO aan 330 volwassenen  $\geq 40$  jaar die in de voorgaande 20 jaar geen enkel difterie-en tetanus vaccin hadden gekregen:

- bleek  $\geq 95,8\%$  van de volwassenen seropositief ( $\geq 5$  IE/mL) te zijn voor antilichamen tegen alle in het vaccin aanwezige klinkhoestantigenen;
- werd bij 82,4% en 92,7% seroprotectie tegen difterie vastgesteld bij een drempelwaarde van respectievelijk  $\geq 0,1$  en  $\geq 0,01$  IE/mL;
- werd bij 98,5% en 99,7% seroprotectie tegen tetanus vastgesteld bij een drempelwaarde van respectievelijk  $\geq 0,1$  en  $\geq 0,01$  IE/mL;
- en werd bij  $\geq 98,8\%$  seroprotectie tegen polio (type 1, 2 en 3) vastgesteld bij een drempelwaarde van een verdunding van  $\geq 1:8$ .

Na toediening van twee bijkomende doses van een vaccin tegen difterie, tetanus en polio aan 316 proefpersonen, 1 en 6 maanden na de eerste dosis, bedroegen de seroprotectiepercentages tegen difterie 94,6% en 100% (bij respectievelijk  $\geq 0,1$  en  $\geq 0,01$  IE/mL), het seroprotectiepercentages tegen tetanus 100% (bij  $\geq 0,1$  IE/mL) en seroprotectiepercentages tegen polio (type 1, 2 en 3) 100% (bij een verdunding van  $\geq 1:8$ ) (zie tabel 4).

**Tabel 5: Serologische immuunstatus (aandeel met serobescherming/serorespons en GMC/GMT) voorafgaand aan vaccinatie en na iedere dosis van een uit 3 doses bestaand vaccinatieschema waarbij toediening van TRIAXIS POLIO (dosis 1) gevolgd werd door toediening van 2 doses REVAXIS 1 en 6 maanden later (dosis 2 en 3), bij proefpersonen die in overeenstemming met het protocol gevaccineerd waren (FAS)**

Antigeen	Criteria	Voorafgaand aan vaccinatie	Na dosis 1 TRIAXIS POLIO®	Na dosis 2 REVAXIS®	Na dosis 3 REVAXIS®
		N=330	N=330	N=325	N=316
<b>Difterie (SN, IE/mL)</b>	GMC	0,059	0,813	1,373	1,489
	95%-BI	[0,046; 0,077]	[0,624; 1,059]	[1,100; 1,715]	[1,262; 1,757]
	≥0,1	44,5%	82,4%	90,5%	94,6%
	95%-BI	[39,1; 50,1]	[77,9; 86,4]	[86,7; 93,4]	[91,5; 96,8]
<b>Tetanus (ELISA, IE/mL)</b>	GMC	0,48	6,82	7,60	5,46
	95%-BI	[0,39;0,60]	[5,92;7,87]	[6,77;8,52]	[5,01;5,96]
	≥0,1	81,2%	98,5%	100%	100%
	95%-BI	[76,6; 85,3]	[96,5; 99,5]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
<b>Poliomyelitis (SN, 1/verd.)</b>	GMC	162,6	2869,0	2320,2	1601,9
	95%-BI	[133,6; 198,0]	[2432,9; 3383,4]	[2010,9; 2677,0]	[1425,4; 1800,3]
	≥8	93,3%	99,4%	100%	100%
	95%-BI	[90,1; 95,8]	[97,8; 99,9]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
<b>Type 2</b>	GMC	164,5	3829,7	3256,0	2107,2
	95%-BI	[137,6;196,8]	[3258,5;4501,1]	[2818,2;3761,7]	[1855,7;2392,8]
	≥8	95,5%	100%	100%	100%
	95%-BI	[92,6; 97,4]	[98,9; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
<b>Type 3</b>	GMC	69,0	5011,4	3615,6	2125,8
	95%-BI	[56,9; 83,6]	[4177,4; 6012,0]	[3100,5; 4216,4]	[1875,5; 2409,6]
	≥8	89,1%	98,8%	99,7%	100%
	95%-BI	[85,2; 92,2]	[96,9; 99,7]	[98,3; 100]	[98,8; 100]
<b>klinkhoest (ELISA, EU/mL)</b>					
<b>PT</b>	GMC	7,7	41,3		
	95%-BI	[6,8; 8,7]	[36,7; 46,5]		
<b>FHA</b>	≥5	-	96,3%	-	-
	95%-BI		[93,6; 98,1]		
<b>PRN</b>	GMC	28,5	186,7		
	95%-BI	[25,5; 31,8]	[169,6; 205,6]		
<b>FIM</b>	≥5	-	100%	-	-
	95%-BI		[98,9; 100]		
<b>PT</b>	GMC	7,7	328,6		
	95%-BI	[6,7; 8,9]	[273,0; 395,6]		
<b>FIM</b>	≥5	-	99,4%	-	-
	95%-BI		[97,8; 99,9]		
<b>FIM</b>	GMC	6,1	149,6		
	95%-BI	[5,2; 7,1]	[123,6; 181,0]		
<b>FIM</b>	≥5	-	95,8%	-	-
	95%-BI		[93,0; 97,7]		

GMC: geometrisch gemiddelde van de antilichaamconcentraties; GMT: geometrisch gemiddelde van de antilichaamtiters; BI: betrouwbaarheidsinterval; SN: seroneutralisatie; ELISA: 'Enzyme-linked Immunosorbent Assay'; verd.: verdunding.

FAS: volledige analyseset – hiertoe behoren alle personen bij wie de dosis van het studievaccin was toegediend en van wie er immunogeniciteitsgegevens van na de vaccinatie beschikbaar waren.

### *Immunogeniciteit bij zwangere vrouwen*

De respons van antilichamen tegen kinkhoest bij zwangere vrouwen is over het algemeen gelijkaardig aan deze bij niet-zwangere vrouwen. Vaccinatie tijdens het tweede en het derde trimester van de zwangerschap is optimaal voor de overdracht van antilichamen naar de foetus in ontwikkeling.

### *Immunogeniciteit tegen kinkhoest bij zuigelingen (<3 maanden oud) geboren uit vrouwen die werden gevaccineerd tijdens de zwangerschap*

Gegevens uit 2 gepubliceerde gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken tonen hogere concentraties aan antilichamen tegen kinkhoest bij de geboorte en bij de leeftijd van 2 maanden (d.w.z. vóór de start van hun primaire vaccinaties) bij zuigelingen geboren uit vrouwen die tijdens hun zwangerschap werden gevaccineerd met TRIAXIS, vergeleken met zuigelingen geboren uit vrouwen die niet tegen kinkhoest werden gevaccineerd tijdens de zwangerschap.

In de eerste studie kregen 33 zwangere vrouwen TRIAXIS en 15 vrouwen kregen een placebo met zoutoplossing op 30 tot 32 weken in de zwangerschap. De geometrische gemiddelde concentraties (*geometric mean concentrations*, GMC) in EU/mL voor de antilichamen tegen kinkhoest aan de PT-, FHA-, PRN- en FIM-antigenen bij zuigelingen geboren uit gevaccineerde vrouwen waren respectievelijk 68,8; 234,2; 226,8 en 1.867,0 bij de geboorte en 20,6; 99,1; 75,7 en 510,4 op de leeftijd van 2 maanden. In de controlegroep met zuigelingen waren de overeenstemmende GMC's 14,0; 25,1; 14,4 en 48,5 bij de geboorte en 5,3; 6,6; 5,2 en 12,0 op de leeftijd van 2 maanden. De GMC ratio's (TRIAXIS/controlegroep) waren 4,9; 9,3; 15,8 en 38,5 bij de geboorte en 3,9; 15,0; 14,6 en 42,5 op de leeftijd van 2 maanden.

In de tweede studie kregen 134 zwangere vrouwen TRIAXIS en 138 vrouwen kregen een controlevaccin tegen tetanus en difterie op gemiddeld 34,5 weken in de zwangerschap. De GMC's (EU/mL) voor de antilichamen tegen kinkhoest aan de PT-, FHA-, PRN- en FIM-antigenen bij zuigelingen geboren uit gevaccineerde vrouwen waren respectievelijk 54,2; 184,2; 294,1 en 939,6 bij de geboorte en 14,1; 51,0; 76,8 en 220,0 op de leeftijd van 2 maanden. In de controlegroep met zuigelingen waren de overeenstemmende GMC's 9,5; 21,4; 11,2 en 31,5 bij de geboorte en 3,6; 6,1; 4,4 en 9,0 op de leeftijd van 2 maanden. De GMC ratio's (TRIAXIS/controlegroep) waren 5,7; 8,6; 26,3 en 29,8 bij de geboorte en 3,9; 8,4; 17,5 en 24,4 op de leeftijd van 2 maanden.

Deze hogere concentraties antilichamen zouden passieve immuniteit tegen kinkhoest moeten bieden voor de zuigeling in de eerste 2 tot 3 maanden van zijn of haar leven, zoals aangetoond door observationele werkzaamheidsstudies.

### *Immunogeniciteit bij zuigelingen en peuters gebeuren uit vrouwen die werden gevaccineerd tijdens de zwangerschap*

Voor zuigelingen geboren uit vrouwen die werden gevaccineerd met TRIAXIS of TRIAXIS Polio tijdens de zwangerschap, werd de immunogeniciteit van routinematige vaccinatie van zuigelingen beoordeeld in meerdere gepubliceerde studies. Gegevens over de respons van zuigelingen op kinkhoest- en niet-kinkhoestantigenen werden tijdens het eerste levensjaar geëvalueerd.

Maternale antilichamen, afgeleid na vaccinatie met TRIAXIS POLIO of TRIAXIS tijdens de zwangerschap, kunnen geassocieerd worden met het afzwakken van de immuunrespons van de zuigeling tegen actieve immunisatie tegen kinkhoest. Op basis van huidige epidemiologische studies heeft deze afzwakking mogelijk geen klinische relevantie.

Gegevens uit meerdere studies toonden geen klinisch relevante verzwakking aan door vaccinatie tijdens de zwangerschap met TRIAXIS POLIO of TRIAXIS en de respons van de zuigelingen of peuters tegen antigenen tegen difterie, tetanus, *Haemophilus influenzae* type b, gedeactiveerd poliovirus of pneumokokken.

### *Werkzaamheid tegen kinkhoest bij zuigelingen geboren uit vrouwen die tijdens de zwangerschap werden gevaccineerd*

De werkzaamheid van het vaccin in de eerste 2–3 maanden van het leven van zuigelingen geboren uit



vrouwen die tegen kinkhoest werden gevaccineerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap, werd geëvalueerd in 3 observationele studies. De algemene werkzaamheid bedroeg >90%.

**Tabel 6: Vaccineffectiviteit (VE) tegen kinkhoest in 3 retrospectieve onderzoeken bij jonge zuigelingen geboren van moeders die tijdens de zwangerschap met TRIAXIS POLIO OF TRIAXIS zijn gevaccineerd.**

Locatie	Vaccin	VE (95% CI)	Methode schatting VE	Duur follow-up zuigelingen
VK	TRIAXIS POLIO	93% (81, 97)	Unmatched case-control	2 maanden
VS	TRIAXIS*	91,4% (19,5, 99,1)	Cohort regressie model	2 maanden
VK	TRIAXIS POLIO	93% (89, 95)	Screening (case-coverage)	3 maanden

\* Ongeveer 99% van de vrouwen werden gevaccineerd met TRIAXIS.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is de evaluatie van farmacokinetische eigenschappen niet vereist.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens onthulden geen speciale risico's voor mensen op basis van conventioneel onderzoek naar de toxiciteit na herhaalde doses.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenoxyethanol

Ethanol

Polysorbaat 80

Water voor injecties.

Zie rubriek 2 voor adjuvans

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag TRIAXIS POLIO niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast op 2°C tot 8°C.

**Niet invriezen.** Gooi het vaccin weg als het bevroren is geweest.

Bewaar de verpakking in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Stabiliteitsgegevens tonen aan dat de vaccincomponenten 72 uur stabiel zijn bij temperaturen tot 25°C. Aan het einde van deze periode moet Triaxis worden gebruikt of weggegooid. Deze gegevens zijn

uitsluitend bedoeld als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,5 mL suspensie in een voorgevulde spuit (glas) voorzien van een plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl), zonder bevestigde naald, met een naaldbescherming (synthetisch isopreen-bromobutyl) – verpakking van 1, 10 of 20.

0,5 mL suspensie in een voorgevulde spuit (glas) voorzien van een plunjerstopper (elastomeer: chlorobromobutyl, bromobutyl of chlorobutyl), zonder bevestigde naald, met een naaldbescherming (synthetisch isopreen-bromobutyl) en 1 of 2 afzonderlijke naalden – verpakking van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

### **Gebruiksaanwijzingen**

Parenteraal toegediende producten moeten visueel worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verkleuring alvorens ze worden gebruikt. Indien er vreemde deeltjes of verkleuringen worden vastgesteld, moet het medicinale product vernietigd worden.

Het normale uiterlijk van het vaccin is een homogene, troebele, witte suspensie die kan sedimenteren tijdens de bewaring. Schud de injectieflacon krachtig om de suspensie uniform te verdelen alvorens het vaccin toe te dienen.

Voor spuiten zonder bevestigde naald, dient de naald krachtig op de spuit geduwd te worden en 90° gedraaid te worden.

### **Verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Geen recapping van naalden.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon - Frankrijk

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**België** : BE241096

**Luxemburg** : 2002090039

- 0433017: 1 voorgevulde spuit zonder bevestigde naald (0,5 ml), met 1 afzonderlijke naald
- 0433021: 10 voorgevulde spuiten zonder bevestigde naald (0,5 ml), met 1 afzonderlijke naald
- 0433034: 1 voorgevulde spuit zonder bevestigde naald (0,5 ml), met 2 afzonderlijke naalden
- 0433048: 10 voorgevulde spuiten zonder bevestigde naald (0,5 ml), met 2 afzonderlijke naalden

**9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25.11.2002

Datum van hernieuwing van de vergunning: 15.12.2006

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: **05/2023**.