

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Boostrix-IPV suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Vaccin difteric, tetanic, pertussis (acelular, componente) și poliomielitice (inactivat) (adsorbit, cu conținut redus de antigen(e))

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	minimum 2 Unități Internaționale (U.I.) (2,5 Lf)
Anatoxină tetanică ¹	minimum 20 Unități Internaționale (U.I.) (5 Lf)
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis ¹	8 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă ¹	8 micrograme
Pertactină ¹	2,5 micrograme
Virus poliomielitice inactivat	
tip 1 (tulpina Mahoney) ²	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) ²	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) ²	32 U. antigen-D

¹ adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidrat (Al(OH)₃) 0,3 miligrame Al³⁺

și fosfat de aluminiu (AlPO₄) 0,2 miligrame Al³⁺

²cultivat pe celule VERO

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Boostrix-IPV este o suspensie albă, tulbure.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Boostrix-IPV este indicat la persoanele cu vârsta începând de la patru ani pentru vaccinarea de rapel împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive și poliomielitei (vezi pct. 4.2).

Boostrix-IPV nu este indicat pentru imunizarea primară. Administrarea Boostrix-IPV trebuie să fie bazată pe recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Este recomandată administrarea unei doze unice de vaccin de 0,5 ml.
Boostrix-IPV poate fi administrat începând de la vârsta de patru ani.

Boostrix-IPV conține doze reduse (recomandate pentru adulți) de antigene difterice, anatoxine tetanice și pertussis, combinate cu antigene de virus poliomieltic. Prin urmare, Boostrix-IPV trebuie administrat în conformitate cu recomandările oficiale și/sau practicile locale.

La subiecții cu vârsta ≥ 40 ani, cărora nu li s-a administrat niciun vaccin difteric sau tetanic în ultimii 20 de ani (inclusiv cei care nu au fost vaccinați niciodată sau ale căror antecedente cu privire la vaccinare nu este cunoscut), administrarea unei doze de Boostrix-IPV induce un răspuns imun împotriva tusei convulsive, oferind, în majoritatea cazurilor, protecție împotriva tetanosului și a difteriei. Administrarea a două doze suplimentare de vaccin difteric și tetanic la interval de o lună și respectiv șase luni de la administrarea primei doze va maximiza răspunsul vaccinului împotriva difteriei și tetanosului (vezi pct. 5.1).

Boostrix-IPV poate fi utilizat pentru abordarea terapeutică a leziunilor predispușe la tetanos, la persoanele la care s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu vaccin conținând anatoxină tetanică și la care este indicată vaccinarea de rapel împotriva difteriei, pertussis și poliomielitei. Concomitent trebuie administrată și imunoglobulina tetanică, în conformitate cu recomandările oficiale.

Repetarea vaccinării împotriva difteriei, tetanosului, pertussis și poliomielitei trebuie efectuată la intervalele indicate de recomandările oficiale.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării Boostrix-IPV la copiii cu vârsta sub 4 ani.

Mod de administrare

Boostrix-IPV se injectează intramuscular profund, de preferat în regiunea mușchiului deltoid (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la neomicină și polimixină.

Hipersensibilitate după o administrare precedentă de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis sau poliomieltic.

Boostrix-IPV este contraindicat subiecților cu antecedente de encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în primele 7 zile de la administrarea anterioară a unui vaccin care conține componente pertussis. În aceste situații, se va întrerupe vaccinarea pertussis, putându-se însă continua administrarea vaccinurilor difteric, tetanic și poliomieltic.

Boostrix-IPV nu trebuie administrat subiecților care au prezentat trombocitopenie tranzitorie sau complicații neurologice (pentru informații despre convulsii sau episoade de hipotonie-hiporeactivitate, vezi pct. 4.4) ca urmare a unei imunizări anterioare împotriva difteriei și/sau tetanosului.

Similar altor vaccinuri, administrarea Boostrix-IPV trebuie amânată la subiecții cu boli acute febrile severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză atentă (în special privind vaccinările anterioare și posibilele reacții adverse).

Dacă oricare din următoarele evenimente poate fi legat temporal de administrarea unui vaccin cu componentă pertussis, decizia asupra administrării unui vaccin cu componentă pertussis trebuie luată după o evaluare atentă:

- Temperatură $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ în primele 48 de ore de la vaccinare, fără alte cauze decelabile.
 - Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) în primele 48 de ore de la vaccinare.
 - Plâns persistent, neconsolabil ≥ 3 ore, apărut în primele 48 de ore de la vaccinare.
 - Convulsii însoțite sau nu de febră, apărute în primele 3 zile de la vaccinare.
- Cu toate acestea, pot exista anumite circumstanțe, ca de exemplu incidența mare a tusei convulsive, în care beneficiul potențial depășește riscul posibil.

Ca și în cazul oricărei alte vaccinări, raportul beneficiu-risc al imunizării cu Boostrix-IPV sau amânarea acestei vaccinări trebuie evaluate cu atenție la copiii cu o afecțiune neurologică severă nou apărută sau progresivă.

Ca și în cazul celorlalte vaccinuri cu administrare injectabilă, trebuie să existe la îndemână tratament medical adecvat, impunându-se o supraveghere corespunzătoare pentru a se interveni în situațiile rare de reacții anafilactice la administrarea vaccinului.

Boostrix-IPV trebuie administrat cu prudență subiecților cu trombocitopenie (vezi pct. 4.3) sau tulburări de coagulare, deoarece la acești subiecți pot apărea hemoragii ca urmare a administrării intramusculare. La locul de administrare a injecției trebuie aplicată o presiune fermă (fără a freca) timp de minimum două minute.

Boostrix-IPV nu trebuie administrat intravascular, în nicio circumstanță.

Antecedentele personale sau familiale de convulsii și antecedentele familiale de reacții adverse ca urmare a vaccinării DTP nu constituie contraindicații.

Infecția cu Virusul Imunodeficienței Umane (HIV) nu este considerată o contraindicație. La subiecții cu imunosupresie este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat după vaccinare.

\

Sincopa (leșinul) poate să apară după sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrilor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

Similar oricărui vaccin, poate să nu fie obținut un răspuns imun la toate persoanele vaccinate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea împreună cu alte vaccinuri sau imunoglobuline

Boostrix-IPV poate fi administrat concomitent cu vaccinul împotriva virusului papiloma uman, fără a fi evidențiată nicio interacțiune relevantă clinic în ceea ce privește răspunsul imun față de componentele celor două vaccinuri. Administrarea concomitentă a Boostrix-IPV cu alte vaccinuri sau cu imunoglobuline nu a fost studiată.

Este puțin probabil ca administrarea concomitentă să influențeze răspunsurile imune.

În conformitate cu practicile și recomandările general acceptate privind vaccinurile, în cazul în care devine necesară administrarea Boostrix-IPV concomitent cu alte vaccinuri sau imunoglobuline, acestea trebuie administrate în locuri diferite de injecție.

Utilizarea împreună cu terapia imunosupresoare

Ca și în cazul altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienți la care se administrează terapie imunosupresoare să nu se obțină un răspuns adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date din studii clinice la subiecți umani. Studiile la animale nu indică în mod direct sau indirect efecte dăunătoare cu privire la fertilitatea la femele (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Studiile la animale nu indică în mod direct sau indirect efecte dăunătoare cu privire la sarcină, dezvoltare embrionară/ fetală, naștere sau dezvoltare postpartum (vezi pct. 5.3).

La fel ca și alte vaccinuri inactivate, nu se așteaptă ca vaccinarea cu Boostrix-IPV să dăuneze fătului.

Totuși, nu sunt disponibile date din studii clinice la subiecți umani privind utilizarea Boostrix-IPV în timpul sarcinii. Prin urmare, Boostrix-IPV trebuie folosit în timpul sarcinii doar în caz de nevoie și când avantajele posibile depășesc riscurile posibile pentru făt. Nu au fost observate efecte teratogene ca urmare a utilizării vaccinurilor cu componente diferite sau anatoxine tetanice ori virus poliomielitice inactivate, la femeile gravide.

Alăptarea

Efectul administrării Boostrix-IPV în timpul alăptării nu a fost evaluat. Cu toate acestea, având în vedere faptul că Boostrix-IPV conține anatoxine sau antigene inactivate, nu se anticipează apariția riscurilor la sugarii alăptați. Raportul beneficiu-risc al administrării Boostrix-IPV la femeile care alăptează trebuie evaluat cu atenție de către personalul medical.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca acest vaccin să influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Profilul de siguranță prezentat mai jos este bazat pe date din studii clinice, în cadrul cărora Boostrix-IPV a fost administrat unui număr de 908 copii (cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani) și unui număr de 955 adulți, adolescenți și copii (cu vârsta cuprinsă între 10 și 93 de ani).

Cele mai frecvente reacții adverse care au apărut ca urmare a administrării Boostrix-IPV, în cadrul ambelor grupuri, au fost reacțiile la locul de injectare (durere, eritem și edem), raportate de 31,3 – 82,3% dintre subiecți.

În general, reacțiile adverse au debutat în decurs de 48 de ore de la vaccinare. Toate reacțiile adverse au fost soluționate fără sechele.

Lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de frecvență:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

- **Studii clinice**

- Subiecți cu vârsta cuprinsă între 4-8 ani (N=908)

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: limfadenopatie

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: anorexie

Tulburări psihice

Frecvente: iritabilitate

Mai puțin frecvente: tulburări ale somnului, apatie

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: somnolență

Frecvente: cefalee

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: uscăciune la nivelul gâtului

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: diaree, vărsături, dureri abdominale, greață

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: reacții la locul de injectare (cum sunt eritem și/sau edem), durere la locul administrării injectiei

Frecvente: febră (febră $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, inclusiv febră $> 39^{\circ}\text{C}$), edem extins al membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea (incluzând, uneori, articulația adiacentă), reacții la locul de injectare (cum sunt hemoragie, prurit și indurație)

Mai puțin frecvente: oboseală

- Subiecți cu vârsta cuprinsă între 10-93 ani (N=955)

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: herpes la nivelul cavității bucale

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: limfadenopatie

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: diminuare a apetitului alimentar

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: parestezie, somnolență, amețeli

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: astm bronșic

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: tulburări gastro-intestinale (cum sunt vărsături, durere abdominală, greață)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: prurit

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: artralgie, mialgie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: reacții la locul de injectare (cum sunt eritem și/sau edem), fatigabilitate, durere la locul administrării injectției

Frecvente: febră (febră $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reacții la locul de injectare (cum sunt hematom, prurit, indurație, senzație de căldură și amorțeală)

Mai puțin frecvente: edem extins al membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea (incluzând, uneori, articulația adiacentă), febră (febră $> 39,0^{\circ}\text{C}$), frisoane, durere

În plus, următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice privind vaccinul difteric-tetanic-pertussis acelular cu conținut redus de antigene – deținător al autorizației de punere pe piață GlaxoSmithKline Biologicals (Boostrix), în cadrul cărora Boostrix a fost administrat unui număr de 839 de copii (cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani) și unui număr de 1931 adulți, adolescenți și copii (cu vârsta cuprinsă între 10 și 76 de ani):

- Subiecți cu vârsta cuprinsă între 4-8 ani (N=839)

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecție a tractului respirator superior

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: tulburări de atenție

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: conjunctivită

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: tulburări gastro-intestinale

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: durere

- Subiecți cu vârsta cuprinsă între 10-76 ani (N=1931)

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecție a tractului respirator superior, faringită

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: sincopă

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: tuse

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: diaree

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: hiperhidroză, erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: rigiditate a articulațiilor, rigiditate musculo-scheletică

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: indispoziție

Frecvente: reacții la locul de injectare (cum sunt tumefacție și abces steril)

Mai puțin frecvente: sindrom pseudo-gripal

- **Supravegherea după punerea pe piață**

Având în vedere faptul că aceste reacții au fost raportate spontan, frecvența acestora nu poate fi estimată cu precizie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice și anafilactoidice

Tulburări ale sistemului nervos

Episoade de hipotonie-hiporeactivitate, convulsii (cu sau fără febră)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Urticarie, angioedem

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Astenie

Datele sugerează că la subiecții cărora li s-a administrat vaccin DTP în copilărie, administrarea unei doze de rapel poate avea ca rezultat creșterea reatogenității locale.

După administrarea vaccinurilor care conțin anatoxine tetanice, au fost raportate reacții adverse rare asupra sistemului nervos central sau periferic, inclusiv paralizie ascendentă sau chiar paralizie respiratorie (ca, de exemplu, sindrom Guillain-Barré).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

4.9 Supradozaj

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate unele cazuri de supradozaj. Reacțiile adverse înregistrate ca urmare a supradozajului, atunci când au fost raportate, au fost similare celor asociate administrării vaccinului în dozele recomandate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC J07CA02

Răspunsurile imune la Boostrix-IPV au fost evaluate în cadrul studiilor clinice realizate la subiecți de vârste diferite și cu antecedente cu privire la vaccinări diferite (vezi pct. 4.8).

Răspunsurile imune înregistrate la o lună după vaccinarea cu Boostrix-IPV au fost următoarele:

Antigen	Răspuns	Subiecți cu vârsta cuprinsă între 10 și 93 ani (% persoane vaccinate) N = 690	Subiecți cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani (% persoane vaccinate) N = 779
Difterie	≥ 0,1 UI/ml	83,5 – 100%	100%
	≥ 0,016 UI/ml*	87,7% - 100%	NA
Tetanos	≥ 0,1 UI/ml	99,6 – 100%	99,9%
Pertussis			
Anatoxină pertussis	Răspuns la vaccin**	94,2 – 97,1%	97,8%
Hemaglutinină filamentoasă	Răspuns la vaccin	96,9 – 97,2%	90,1%
Pertactină	Răspuns la vaccin	96,6 – 99,3%	96,5%
Virus poliomieltic inactivat			
Tip 1	Seroprotecție ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Tip 2	Seroprotecție ≥ 8	99,6 – 100%	100%
Tip 3	Seroprotecție ≥ 8	99,1 – 100%	100%

*Procentul de subiecți care au prezentat titruri de anticorpi corelate cu protecția împotriva bolii (≥ 0,1 UI/ml măsurate conform testului ELISA sau ≥ 0,016 UI/ml măsurate conform testului *in-vitro* de neutralizare a celulelor Vero).

**definit ca ≥ 5 EL.U/ml anticorpi la subiecții seronegativi înainte de vaccinarea de rapel sau o creștere de cel puțin două ori a titrurilor de anticorpi la subiecții seropozitivi înainte de vaccinarea de rapel

În cadrul studiilor clinice, seroprotecția și ratele de răspuns la vaccin cu privire la toate antigenele după administrarea unei doze de rapel cu Boostrix-IPV au fost similare celor raportate pentru vaccinurile controlate aprobate studiate.

La fel ca și în cazul altor vaccinuri Td pentru adulți, Boostrix-IPV induce rate de seroprotecție mai mari și titruri mai mari de anticorpi anti-D și anti-T la copii și adolescenți, în comparație cu adulții.

Următoarele rate de seroprotecție/seropozitivitate au fost observate la subiecții vaccinați conform protocolului (ATP¹), la un interval de cinci ani după o primă vaccinare cu Boostrix-IPV la copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani:

Antigen	Răspuns ⁽²⁾	Copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani (% persoane vaccinate) (N=337)
Difterie	≥ 0,1 UI/ml	89,4%
	≥ 0,016 UI/ml ⁽³⁾	98,2%
Tetanos	≥ 0,1 UI/ml	98,5%
Pertussis		
Anatoxină pertussis	≥ 5 EL.U/ml	40,9%
Hemaglutinină filamentoasă		99,7%
Pertactină		97,1%
Virus poliomieltic tip 1	≥ 8 ED50	98,8%
Virus poliomieltic tip 2		99,7%
Virus poliomieltic tip 3		97,1%

⁽¹⁾ATP: Conform protocolului - include toți subiecții eligibili cărora li s-a administrat o doză unică de Boostrix-IPV și pentru care au fost disponibile date privind imunogenitatea pentru cel puțin un antigen, în intervalul de timp specificat.

⁽²⁾Răspuns: cazuri în care, după cinci ani, o concentrație de anticorpi împotriva difteriei și tetanosului $\geq 0,1$ UI/ml a fost considerată seroprotecție, o concentrație de anticorpi împotriva pertussis ≥ 5 EL.U/ml a fost considerată seropozitivitate și titrurile de diluție împotriva virusului poliomieltic de tipul 1, 2 și 3 de 1:8 au fost considerate pozitive.

⁽³⁾Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi corelate cu protecția împotriva bolii ($\geq 0,1$ UI/ml măsurate conform testului ELISA sau $\geq 0,016$ UI/ml măsurate conform testului *in vitro* de neutralizare a celulelor Vero).

N = numărul minim de subiecți în cazul cărora au fost disponibile date pentru fiecare antigen

Următoarele rate de seroprotecție/seropozitivitate au fost observate la subiecții vaccinați conform protocolului (ATP¹) la interval de 3-3,5 ani, 5 ani și 10 ani după prima vaccinare cu Boostrix (componenta dTpa a Boostrix-IPV):

Antigen	Răspuns ⁽²⁾	Adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 10 ani (% persoane vaccinate)					
		Persistența la 3-3,5 ani		Persistența la 5 ani		Persistența la 10 ani	
		Adult ⁽³⁾ Adolescent ⁽³⁾ (N=309) (N=261)		Adult ⁽³⁾ Adolescent ⁽³⁾ (N=232) (N=250)		Adult ⁽³⁾ Adolescent ⁽³⁾ (N=158) (N=74)	
Difterie	$\geq 0,1$ UI/ml $\geq 0,016$ UI/ml ⁽⁴⁾	71,2% 97,4%	91,6% 100%	84,1% 94,4%	86,8% 99,2%	64,6% 89,9%	82,4% 98,6%
Tetanos	$\geq 0,1$ UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Pertussis Toxoid pertussis	≥ 5 EL.U/ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%
Hemaglutinină filamentoasă Pertactină		100% 94,8%	100% 99,2%	100% 95,0%	100% 98,1%	99,4% 95,0%	100% 96,0%

⁽¹⁾ATP: Conform protocolului - include toți subiecții eligibili cărora li s-a administrat o doză unică de vaccin de rapel Boostrix și pentru care au fost disponibile date privind imunogenitatea pentru cel puțin un antigen, în intervalul de timp specificat.

⁽²⁾Răspuns: cazuri în care, la un anumit moment, o concentrație de anticorpi împotriva difteriei și tetanosului $\geq 0,1$ UI/ml a fost considerată seroprotecție și o concentrație de anticorpi împotriva pertussis ≥ 5 EL.U/ml a fost considerată seropozitivitate.

⁽³⁾Termenii de „adult” și „adolescent” reflectă vârstele la care subiecților li s-a administrat primul vaccin Boostrix.

(4) Procentul de subiecți care au prezentat titruri de anticorpi corelate cu protecția împotriva bolii ($\geq 0,1$ UI/ml conform testului ELISA sau $\geq 0,016$ UI/ml măsurate conform testului *in vitro* de neutralizare a celulelor Vero).

N = numărul minim de subiecți în cazul cărora au fost disponibile date pentru fiecare antigen

A fost evaluată imunogenitatea Boostrix-IPV administrat la interval de 5 ani după o primă vaccinare de rapel cu Boostrix-IPV la subiecții cu vârsta cuprinsă între 4 și 8 ani. La o lună după vaccinare, ≥ 99 % dintre subiecți erau seropozitivi împotriva pertussis și prezentau seroprotecție împotriva difteriei, tetanosului și celor trei tipuri de poliomielită.

A fost evaluată imunogenicitatea Boostrix (componenta dTpa a Boostrix-IPV) administrat la interval de 10 ani după o primă doză de rapel cu vaccin difteric, tetanic și pertussis acelular cu un conținut redus de antigene. La o lună după vaccinare, ≥ 99 % dintre subiecți erau protejați împotriva difteriei și tetanosului, precum și seropozitivi împotriva pertussis.

După administrarea unei doze de Boostrix-IPV la 140 de adulți ≥ 40 ani, cărora nu li s-a administrat niciun vaccin cu componentă difterică și tetanică în ultimii 20 de ani, peste 96,4% dintre adulți erau seropozitivi la toate cele trei antigene de pertussis, 77,7% prezentau seroprotecție împotriva difteriei iar 95,7% prezentau seroprotecție împotriva tetanosului.

Antigenele de pertussis conținute de Boostrix-IPV reprezintă o parte integrantă a vaccinului pediatric combinat pertussis acelular (Infanrix), a cărei eficacitate după vaccinarea primară a fost demonstrată în cadrul unui studiu de eficacitate în care au fost incluși contactii familiali. După vaccinarea cu Boostrix-IPV, titrurile de anticorpi pentru toate cele trei componente pertussis sunt cel puțin egale sau mai mari decât cele observate în cadrul studiului de eficacitate în care au fost incluși contactii familiali. Pe baza acestor comparații, Boostrix-IPV va oferi protecție împotriva pertussis, însă nivelul și durata protecției oferite de vaccin nu au fost determinate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară la vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicologie reproductivă

Fertilitate

Datele non-clinice obținute cu Boostrix-IPV nu dezvăluie riscuri specifice pentru subiecții umani pe baza studiilor convenționale asupra fertilității la femelele șobolani și iepuri.

Sarcină

Datele non-clinice obținute cu Boostrix-IPV nu dezvăluie riscuri specifice pentru subiecții umani pe baza studiilor convenționale asupra dezvoltării embrio-fetale la șobolani și iepuri, și, de asemenea, asupra nașterii și toxicității postpartum la șobolani (până la finalizarea perioadei de lactație).

Toxicologie și/ sau farmacologie la animale

Datele pre-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea siguranței și a toxicității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Mediu 199 (stabilizator conținând aminoacizi, săruri minerale, vitamine și alte substanțe)

Aluminiu (ca săruri de Al)

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile
Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După ce este scos din frigider, vaccinul este stabil timp de 8 ore la 21°C.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml de suspensie în seringă preumplută (sticlă tip I) prevăzută cu capac protector (cauciuc butilic), cu sau fără ace (în ambalaje de 1 sau 10).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie să ajungă la temperatura camerei, iar apoi trebuie agitat bine pentru a obține o suspensie albă, tulbure, omogenă. Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect macroscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.

Str. Costache Negri nr. 1-5, Opera Center One, et. 5 și 6 (Zona 1), Sector 5, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8900/2016/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Octombrie 2012

Data reînnoirii autorizației – Aprilie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2016