

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Triaxis, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Difterie, tetanus, kinkhoest (acellulaire component) Vaccin (geadsorbeerde, gereduceerde antigen(en)inhoud)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Difterieanatoxine	minimum 2 IE* (2 Lf)
Tetusanatoxine	minimum 20 IE* (5 Lf)
Kinkhoestantigenen:	
Kinkhoestanatoxine	2,5 microgram
Filamenteus hemagglutinine	5 microgram
Pertactine	3 microgram
Fimbriale agglutinogenen Types 2 en 3	5 microgram
Geadsorbeerd op aluminiumfosfaat	1,5 mg (0,33 mg aluminium)

* Als onderste betrouwbaarheids grens ($p = 0,95$) van de activiteit, gemeten volgens de methode beschreven in de Europese Farmacopee.

Dit vaccin kan sporen van formaldehyde en glutaraldehyde bevatten die worden gebruikt 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 ziet eruit als een troebele witte vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Triaxis is aangewezen voor:

Actieve immunisatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest bij personen vanaf de leeftijd van 4 jaar als booster na een primaire immunisatie.

Passieve bescherming tegen kinkhoest bij de jonge zuigelingen na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap (zie rubrieken 4.2, 4.4, 4.6 en 5.1).

Het gebruik van Triaxis dient te gebeuren op basis van officiële aanbevelingen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Een eenmalige injectie van één (0,5 ml) dosis is aanbevolen bij alle geïndiceerde leeftijdsgroepen.

Personen met een onvolledige of afwezige voorgeschiedenis van een primaire vaccinatie met difterie- en tetanusantoxines mogen niet worden gevaccineerd met Triaxis.

Triaxis is niet uitgesloten bij personen met een onvolledige of afwezige voorgeschiedenis van eerdere vaccinatie tegen kinkhoest. Een boosterrespons zal echter enkel worden uitgelokt bij personen die eerder geprimeerd werden door vaccinatie of door een natuurlijke infectie.

Triaxis kan worden gebruikt voor herhaaldelijke vaccinatie, voor het toenemen van de immuniteit tegen difterie, tetanus en kinkhoest met een interval van 5 tot 10 jaar (zie rubriek 5.1).

Triaxis kan worden gebruikt in de behandeling van verwondingen waarbij een risico op tetanus bestaat, met of zonder gelijktijdige toediening van tetanusimmunoglobuline, volgens de officiële aanbevelingen.

Triaxis kan tijdens het tweede of derde trimester aan zwangere vrouwen worden toegediend om een passieve bescherming van zuigelingen tegen kinkhoest aan te bieden (zie rubrieken 4.1, 4.4, 4.6 en 5.1).

Wijze van toediening

Een eenmalige injectie van één dosis (0,5 ml) Triaxis moet intramusculair worden toegediend. De plaats die de voorkeur wegdraagt is de deltoïde spier.

Triaxis mag niet worden toegediend in de gluteale streek; intradermale of subcutane routes mogen niet worden gebruikt (in uitzonderlijke gevallen kan de subcutane route worden overwogen, zie rubriek 4.4.).

Voorzorgen die vóór het hanteren of toedienen van het geneesmiddel dienen te worden genomen

Voor instructies met betrekking tot het hanteren van het geneesmiddel voorafgaand aan de toediening, zie rubriek 6.6

4.3. Contra-indicaties

Triaxis mag niet worden toegediend aan personen met gekende overgevoeligheid

- voor vaccins tegen difterie, tetanus of kinkhoest
- voor elk ander bestanddeel van het vaccin (zie rubriek 6.1)
- voor eventuele residuele productiebestanddelen (formaldehyde en glutaraldehyde), die als niet-detecteerbare sporen kunnen aanwezig zijn.

Triaxis mag niet worden toegediend aan personen die een encefalopathie van onbekende oorsprong hebben doorgemaakt binnen de 7 dagen na een vorige vaccinatie met een kinkhoest bevattend vaccin.

Zoals bij andere vaccins moet de vaccinatie met Triaxis worden uitgesteld in geval van acute ernstige febrile ziekte. Een milde infectie is geen reden om de vaccinatie uit te stellen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Triaxis mag niet worden gebruikt voor de primaire immunisatie.

Met betrekking tot het interval tussen een boosterdosering van Triaxis en de voorgaande boosterdosering van een vaccin dat difterie en/of tetanus bevat, moeten in het algemeen de officiële aanbevelingen worden gevolgd. Klinische gegevens hebben aangetoond dat er geen klinisch relevant verschil bestaat tussen het aantal bijwerkingen dat wordt gezien bij de toediening al vanaf 4 weken van een boostervaccin dat tetanus, difterie en kinkhoest bevat, in vergelijking met een interval van minstens 5 jaar na een eerdere dosis van vaccins die tetanus en difterie bevatten.

Vóór immunisatie

Vaccinatie moet vooraf gegaan worden door een ondervraging van de persoonlijke voorgeschiedenis van de persoon (in het bijzonder vorige vaccinaties en mogelijke bijwerkingen). Bij personen die een voorgeschiedenis hebben van een ernstige reactie binnen de 48 uren na een vorige injectie met een vaccin dat gelijkaardige bestanddelen bevat, moet de toediening van Triaxis met de nodige zorgvuldigheid in overweging worden genomen.

Zoals met alle injecteerbare vaccins dient adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor onmiddellijke interventie voor het geval dat een zeldzame anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.

Indien het syndroom van Guillain-Barré werd gezien binnen 6 weken na eerdere toediening van vaccins die tetanusantigenen bevatten, inclusief Triaxis, moet de beslissing tot toediening van een vaccin dat een tetanusantigen bevat worden genomen, gebaseerd op een zorgvuldige overweging van de potentiële voordelen en de mogelijke risico's.

Triaxis mag niet worden toegediend aan personen met een progressieve neurologische stoornis, ongecontroleerde epilepsie of progressieve encefalopathie vooraleer een behandelingsregime werd ingevoerd en de ziekte werd gestabiliseerd.

De immunogeniteit van het vaccin kan verminderd zijn door een immunosuppressieve behandeling of immunodeficiëntie. Het is aanbevolen de vaccinatie uit te stellen tot na afloop van een dergelijke aandoening of behandeling, indien dit praktisch haalbaar is. Niettemin is vaccinatie van personen met HIV-infectie of personen met een chronische immunodeficiëntie, zoals AIDS, aanbevolen, ook al kan de antilichaamrespons beperkt zijn.

Voorzorgen bij toediening

Niet toedienen door middel van intravasculaire of intradermale injectie.

Bij patiënten die een therapie met anticoagulantia krijgen of die lijden aan een stollingsziekte moeten, wegens het risico van bloedingen, intramusculaire injecties met zorg worden toegediend. In dit geval kan de toediening van Triaxis via een diepe subcutane injectie in overweging worden genomen, ondanks het hogere risico van lokale reacties.

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs voor, het toedienen van injecteerbare vaccins, waaronder Triaxis. Er dienen procedures aanwezig te zijn om letsels door het vallen te voorkomen en syncopale reacties te beheren.

Andere overwegingen

Zoals met alle vaccins is het mogelijk dat een vaccinatie met Triaxis niet resulteert in een bescherming van 100% van alle gevaccineerden

Beperkte gegevens wijzen erop bij zuigelingen geboren van vrouwen die tijdens de zwangerschap met Triaxis zijn gevaccineerd, de maternale antilichamen de grootte van de immuunrespons op

sommige vaccins bij zuigelingen kunnen verminderen. De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend.

Bij alle geadsorbeerde vaccins bestaat de mogelijkheid van een hardnekkige zwelling op de plaats van injectie, vooral indien de toediening gebeurde in de oppervlakkige lagen van het onderhuidse weefsel.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebaseerd op de resultaten uit klinische studies van gelijktijdige toediening, mag Triaxis gelijktijdig met een van de volgende vaccins worden toegediend: geïnactiveerd griepvaccin, hepatitis B-vaccin, geïnactiveerd of oraal poliovaccin en recombinant humaan papillomavirusvaccin (zie rubriek 4.8), volgens de lokale aanbevelingen.

Voor de gelijktijdige toediening van een parenteraal vaccin moet een injectieplaats in een ander ledemaat worden gebruikt. Er werden geen studies uitgevoerd naar interacties met andere vaccins, biologische producten of therapeutische medicatie. Overeenkomstig de algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen mag Triaxis, aangezien het een geïnactiveerd product is, gelijktijdig met andere vaccins of immunoglobulines op een afzonderlijke injectieplaats worden toegediend.

In geval van immunosuppressieve therapie verwijzen we naar rubriek 4.4.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Veiligheidsgegevens van 4 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (310 zwangerschapsresultaten), 2 prospectieve observationele onderzoeken (2.670 zwangerschapsresultaten), 4 retrospectieve observationele onderzoeken (81.701 zwangerschapsresultaten) en van passieve controle van vrouwen die Triaxis of Triaxis Polio (Tdap-IPV; met de Tdap-component van Triaxis) tijdens de 2^{de} of 3^{de} trimester toegediend kregen, hebben geen vaccingerelateerd 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 tijdens enig trimester de foetus zou kunnen schaden. De voordelen versus de risico's van de toediening van triaxis tijdens de zwangerschap zouden moeten worden beoordeeld.

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

Beperkte klinische gegevens hebben aangetoond dat er interferentie is met de immuunrespons op andere antigenen (d.w.z. difterie, tetanus, polio, pneumokokken, meningokokken) bij zuigelingen geboren van vrouwen die tijdens de zwangerschap met Triaxis zijn gevaccineerd. In de meeste gevallen blijven de antilichaamconcentraties echter boven de drempelwaarde die als beschermend is vastgesteld. De klinische relevantie van deze waarneming is onbekend.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de actieve stoffen in Triaxis in moedermelk worden uitgescheiden, maar het is gebleken dat antilichamen tegen de antigenen van het vaccin worden overgedragen naar de zogende jongen van konijnen. Twee dierontwikkelingsstudies bij konijnen hebben geen schadelijke effecten aangetoond van maternale antilichamen geïnduceerd door het vaccin op de postnatale ontwikkeling van de jongen.

Het effect op zuigelingen die borstvoeding krijgen van een moeder die met Triaxis werd gevaccineerd, is echter niet bestudeerd. Aangezien Triaxis geïnactiveerd is, is het onwaarschijnlijk dat er een risico voor de zuigeling bestaat. De risico's en voordelen van de vaccinatie moeten worden beoordeeld voor wordt besloten een vrouw die borstvoeding geeft, te vaccineren.

Vruchtbaarheid

Triaxis is niet onderzocht in vruchtbaarheidsstudies.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen. Triaxis heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken werd Triaxis in totaal aan 4.546 personen, onder wie 298 kinderen, (4 t/m 6 jaar), 1.313 adolescenten (11 t/m 17 jaar) en 2.935 volwassenen (18 t/m/ 64 jaar) toegediend. De meest voorkomende reacties na de vaccinatie gingen om plaatselijke reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid en zwelling) die voorkwamen bij 21 – 78% van de gevaccineerde personen, hoofdpijn en vermoeidheid die voorkwamen bij 16 - 44% van de gevaccineerde personen. Deze tekenen en symptomen waren meestal beperkt qua intensiteit en traden op binnen de 48 uren na de vaccinatie. Ze verdwenen allen zonder complicaties.

Tijdens een klinisch onderzoek werd een veiligheidsanalyse uitgevoerd in 1.042 gezonde mannelijke en vrouwelijke adolescenten in de leeftijd van 10 t/m 17 jaar. Zij kregen quadrivalent humaan papillomavirus types 6/11/16/18 vaccin (Gardasil) tegelijk met een dosis Triaxis en een dosis van quadrivalent geconjugeerd vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, Y en W135. De veiligheidsprofielen waren gelijk in de groepen met gelijktijdige en niet-gelijktijdige toediening. Hogere frequenties van zwelling op de Gardasil-injectieplaats, kneuzing en pijn op de Triaxis-injectieplaats werden waargenomen in de groep met gelijktijdige toediening. De verschillen die werden waargenomen tussen de groepen met gelijktijdige en niet-gelijktijdige toediening waren minder dan 7% en bij een meerderheid van de personen waren de gemelde bijwerkingen mild tot matig in intensiteit.

Tabelvormige lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen worden ingedeeld volgens frequentie aan de hand van de volgende conventie:

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	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 presenteert de bijwerkingen die werden waargenomen in klinische onderzoeken, alsmede bijwerkingen die spontaan werden gemeld tijdens het postmarketinggebruik van Triaxis wereldwijd. Omdat de postmarketing bijwerkingen vrijwillig worden gemeld vanuit een populatie van onduidelijke omvang, is het niet altijd mogelijk om op betrouwbare wijze de frequentie hiervan te bepalen of een causaal verband met de blootstelling aan het vaccin vast te stellen. Daarom is de frequentie categorie 'Niet bekend' toegewezen aan deze bijwerkingen.

Tabel 1: Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en postmarketinggebruik wereldwijd

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Kinderen (4 t/m 6 jaar)	Adolescenten (11 t/m 17 jaar)	Volwassenen (18 t/m 64 jaar)
Immuunsysteem- aandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheidsreactie (anafylactisch) (angio- oedeem, oedeem, huiduitslag, hypotensie)*		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Anorexia (verminderde eetlust)		
Zenuwstelsel- aandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn		
	Niet bekend	Paresthesie*, hypo-esthesie*, Guillain-Barré- syndroom*, brachiale neuritis*, facialisparalyse*, convulsies*, syncope*, myelitis*		
Hartaandoeningen	Niet bekend	Myocarditis*		
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Zeer vaak	Diarree	Diarree, misselijkheid	Diarree
	Vaak	Misselijkheid, braken	Braken	Misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Huiduitslag		
	Niet bekend	Pruritus*, urticaria*		
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zeer vaak		Algemene pijn of spierzwakte, artralgie of zwellling van de gewrichten	Algemene pijn of spierzwakte
	Vaak	Algemene pijn of spierzwakte, artralgie of zwellling van de gewrichten		Artralgie of zwellling van de gewrichten
	Niet bekend	Myositis*		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornis- sen	Zeer vaak	Vermoeidheid/ast henie	Vermoeidheid/ asthenie, malaise, rillingen	Vermoeidheid/a sthenie, malaise
		Pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats		
	Vaak	Pyrexie, axillaire adenopathie	Pyrexie, axillaire adenopathie	Pyrexie, rillingen, axillaire adenopathie
	Niet bekend	Kneuzing op de injectieplaats*, steriel abces op de injectieplaats*		

* Postmarketingbijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Grote reacties op de injectieplaats (>50 mm), waaronder uitgebreide zwelling van een van de ledematen vanaf de injectieplaats tot voorbij een of beide gewrichten, treden op na toediening van Triaxis bij adolescenten en volwassenen. Deze reacties beginnen gewoonlijk 24-72 uur na vaccinatie, kunnen gepaard gaan met erytheem, warmte, gevoeligheid of pijn op de injectieplaats en verdwijnen spontaan binnen 3-5 dagen.

Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel van Triaxis, zoals gepresenteerd in Tabel 1, omvat gegevens uit een klinisch onderzoek bij 298 kinderen in de leeftijd van 4 t/m 6 jaar, die eerder in totaal 4 doses hadden gekregen, waaronder primaire immunisatie, met DTaP-IPV in combinatie met Hib, op de leeftijd van circa 2, 4, 6 en 18 maanden. In dit klinische onderzoek waren de bijwerkingen die het meest werden gemeld binnen 14 dagen na vaccinatie, pijn op de injectieplaats (bij 39,6% van de personen) en vermoeidheid (bij 31,5% van de personen).

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 het

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Pertussis, gezuiverd antigeen, gecombineerd met anatoxines.

ACT-code: J07AJ52.

Klinische studies

De immuunrespons waargenomen een maand na de vaccinatie met Triaxis van 265 kinderen, 527 adolescenten en 743 volwassenen is weergegeven in de onderstaande tabel.

Tabel 2: Immuunrespons van kinderen, adolescenten en volwassenen een maand na vaccinatie met Triaxis

Antigen	Immuunrespons	Kinderen (4 tot 6 jaar) 265 personen %	Adolescenten (11 tot 17 jaar) 527 personen %	Volwassenen (18 tot 64 jaar) 743 personen %
Difterieanatoxine	$\geq 0,1$ IE/ml	100,0	99,8	94,1
Tetanusanatoxine	$\geq 0,1$ IE/ml	100,0	100,0	100,0
Kinkhoestanatoxine Filamenteus hemagglutinine Pertactine Fimbriale agglutinogenen Types 2 en 3	Boosterrespons*	91,9	92,0	84,4
		88,1	85,6	82,7
		94,6	94,5	93,8
		94,3	94,9	85,9

- * Voor kinderen van 4-6 jaar die eerder werden geprimeerd met DTaP (difterieanatoxine [pediatrische dosis], tetanus en acellulaire pertussis) op de leeftijd van 2, 4, 6 en 18 maanden, wordt een boosterrespons gedefinieerd als een viervoudige verhoging van de concentratie van antilichamen tegen kinkhoest. Voor volwassenen en adolescenten wordt een boosterrespons gedefinieerd als een tweevoudige verhoging bij de deelnemers met een hoge concentratie vóór vaccinatie, en als een viervoudige verhoging bij de deelnemers met een lage concentratie vóór vaccinatie van antilichamen tegen kinkhoest.

De veiligheid en immunogeniteit van Triaxis bij volwassenen en adolescenten werd als vergelijkbaar beschouwd met een eenmalige dosis van een volwassenenpreparaat van een geadsorbeerd difterie-tetanusvaccin (dT) met dezelfde hoeveelheid tetanus- en difterieanatoxines.

Serologische correlatie voor bescherming tegen kinkhoest werd niet vastgesteld. Na vergelijking met gegevens uit de Sweden I-werkzaamheidsstudies bij kinkhoest, uitgevoerd tussen 1992 en 1996, en waarbij na primaire vaccinatie met het DTaP-zuigelingenpreparaat van Sanofi Pasteur Limited met acellulaire kinkhoestcomponent een beschermende werkzaamheid van 85% tegen de ziekte kinkhoest werd bevestigd, wordt ervan uitgegaan dat Triaxis een beschermende immuunrespons heeft teweegebracht. Het niveau van alle antilichamen tegen kinkhoest na een booster dosis van Triaxis bij adolescenten en volwassenen was hoger dan wat werd vastgesteld in een huishoudcontactstudie die in de studie was verwerkt.

Tabel 3: Ratio van kinkhoestantilichaam-GMC's gemeten een maand na een dosis Triaxis bij adolescenten en volwassenen, vergeleken met deze bij zuigelingen een maand na vaccinatie op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden in de Sweden I-werkzaamheidsstudie met DTaP**

	Adolescenten Triaxis*/DTaP† GMC-ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)	Volwassenen Triaxis‡/DTaP† GMC-ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)
Anti-PT	3,6 (2,8, 4,5)§	2,1 (1,6, 2,7)§
Anti-FHA	5,4 (4,5, 6,5)§	4,8 (3,9, 5,9)§
Anti-PRN	3,2 (2,5,4,1)§	3,2 (2,3, 4,4)§
Anti-FIM	5,3 (3,9, 7,1)§	2,5 (1,8, 3,5)§

* N = 524 tot 526, aantal adolescenten in de per protocol populatie met beschikbare gegevens voor Triaxis.

† N = 80, aantal zuigelingen die DTaP kregen op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden met beschikbare gegevens na dosis 3 (serum van de Sweden I-werkzaamheidsstudie, gelijktijdig getest met monsters van de klinische studie Td506).

‡ N = 741, aantal volwassenen in de per protocol populatie met beschikbare gegevens voor Triaxis.

§ GMC's na Triaxis waren niet lager dan de GMC's na DTaP (lagere grens van 95% betrouwbaarheidsinterval voor de ratio van GMC's voor Triaxis gedeeld door DTaP >0,67).

** Antilichaam-GMC's, gemeten in ELISA-eenheden werden apart berekend voor zuigelingen, adolescenten en volwassenen.

Antilichaampersistentie

Serologische opvolgingsonderzoeken werden uitgevoerd na 3, 5 en 10 jaar bij personen die voorheen een enkele booster dosis Triaxis hadden ontvangen. De aanhoudende serobescherming tegen difterie en tetanus, en seropositiviteit tegen kinkhoest worden samengevat in tabel 4.

Tabel 4: Aanhoudende serobescherming-/seropositiviteit aantallen bij kinderen, adolescenten en volwassenen na 3, 5 en 10 jaar volgend op een dosis Triaxis (PPI-populatie¹)

		Kinderen (4-6 jaar) ²	Adolescenten (11-17 jaar) ²		Volwassenen (18-64 jaar) ²			
Tijdstip		5 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar	3 jaar	5 jaar	10 jaar
Antilichaam		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
Difterie (SN, IU/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100,0	100,0	100,0	100,0	95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
Kinkhoest (ELISA, IU/ml)	Sero-positiviteit ³							
PT		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
FHA		97,3	100,0	99,5	100,0	99,3	100,0	100,0
PRN		95,3	99,7	98,5	100,0	98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100,0	93,5	99,6	98,5

N = aantal proefpersonen met beschikbare gegevens; SN: seroneutralisatie; ELISA: enzymgerelateerde immuunbeoordeling (Enzyme Linked Immunoassay)

¹In aanmerking komende proefpersonen voor wie immunogeniciteitsgegevens beschikbaar waren voor ten minste één antigeen op een specifiek tijdstip

²Leeftijd waarop de proefpersonen een dosis Triaxis kregen toegediend

³Percentage proefpersonen met antilichamen ≥ 4 EU/ml voor PT, FHA en PRN, en ≥ 17 EU/ml voor FIM bij de follow-up na 3 jaar; ≥ 4 EU/ml voor PT, FIM en PRN, en ≥ 3 EU/ml voor FHA bij de follow-up na 5 jaar en 10 jaar

Immunogeniciteit na herhaalde vaccinatie

De immunogeniciteit van Triaxis volgend op herhaalde vaccinatie 10 jaar na een voorgaande dosis Triaxis of Triaxis Polio is geëvalueerd. Eén maand na vaccinatie bereikte ≥ 98,5% van de onderzoeksdeelnemers serobeschermende antilichamniveaus (≥ 0,1 EU/ml) voor difterie en tetanus, en ≥ 84% bereikte boosterrespons voor de kinkhoest-antigenen. (Een kinkhoest boosterrespons werd gedefinieerd als een postvaccinatie antilichaamconcentratie ≥ 4 maal de LLOQ als het prevaccinatie niveau was < LLOQ; ≥ 4 maal het prevaccinatie niveau als dat ≥ LLOQ was maar < 4 maal LLOQ; of ≥ 2 maal het prevaccinatie niveau als dat ≥ 4 maal de LLOQ was).

Gebaseerd op de serologische opvolging en de gegevens van herhaalde vaccinatie, kan Triaxis worden ingezet in plaats van een dT-vaccinatie om de immuniteit tegen kinkhoest een boost te geven, naast difterie en tetanus.

Passieve bescherming van pasgeborenen en zuigelingen tegen kinkhoest

Op basis van bevindingen uit meerdere onderzoeken waarin Triaxis en Triaxis Polio in het 2^{de} of 3^{de} trimester van de zwangerschap primair werden toegediend bij zwangere vrouwen:

- Pertussis-antilichamresponsen bij zwangere vrouwen zijn over het algemeen vergelijkbaar met die bij niet-zwangere vrouwen.
- Maternale antilichamen gericht tegen kinkhoest-antigenen persisteren gedurende 2 tot 4 maanden na de geboorte en kunnen verband houden met het afzwakken van de immuunrespons van de zuigeling na actieve immunisatie tegen kinkhoest (zie rubriek 4.4).
- De effectiviteit van maternale immunisatie tegen kinkhoest in de eerste 3 maanden van het leven is geschat op > 90%.

Tabel 5: Vaccineffectiviteit (VE) tegen kinkhoest in 3 retrospectieve onderzoeken bij jonge zuigelingen geboren van moeders die tijdens de zwangerschap met Triaxis of Triaxis Polio zijn gevaccineerd.

Locatie	Vaccin	VE (95% BI)	Methode schatting VE	Duur follow-up zuigelingen
---------	--------	-------------	----------------------	----------------------------

VK	Triaxis Polio	93% (81, 97)	Unmatched case-control	3 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

*Boven 80% van Tdap werd in het onderzoek gebruikt

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins is de evaluatie van farmacokinetische eigenschappen niet vereist.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, toxiciteit bij zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1. Lijst van hulpstoffen

Fenoxyethanol
Water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Gooi het vaccin weg als het bevroren is geweest.
De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met een zuiger (bromobutylelastomeer) zonder naald met een punttop (rubber) – verpakkingsgrootte van 1 of 10.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met een zuiger (bromobutylelastomeer) met een punttop (rubber) en 1 of 2 aparte naalden – verpakkingsgrootte van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzingen

Parenterale geneesmiddelen moeten voor de toediening visueel worden gecontroleerd op vreemde partikels en/of verkleuring. Indien één van beide omstandigheden wordt waargenomen, moet het geneesmiddel vernietigd worden.

Het normale voorkomen van het vaccin is een uniforme, troebele, witte suspensie die tijdens de bewaring kan bezinken. Schud goed met de voorgevulde spuit om de suspensie uniform te verdelen voor u het vaccin toedient.

De naald moet stevig op het uiteinde van de voorgevulde spuit worden gedrukt en 90 graden worden gedraaid.

Verwijdering

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

De dop van naalden mag niet worden teruggeplaatst.

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

BE502222

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2019.