**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Boostrix – ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο (προσροφημένο, μειωμένης περιεκτικότητας σε αντιγόνο) διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη (ακυτταρικό).

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Μια δόση (0,5 ml) περιέχει:

|  |  |
| --- | --- |
| Τοξοειδές της διφθερίτιδας1 | όχι λιγότερο από 2 Διεθνείς μονάδες (IU) (2.5 Lf) |
| Τοξοειδές του τετάνου1 | όχι λιγότερο από 20 Διεθνείς μονάδες (IU) (5 Lf) |
| *Αντιγόνα Bordetella pertussis* |  |
| Τοξοειδές του κοκκύτη1 | 8 μικρογραμμάρια |
| Νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη1 | 8 μικρογραμμάρια |
| Περτακτίνη1 | 2,5 μικρογραμμάρια |
| 1Προσροφημένο σε ένυδρο υδροξείδιο του αργιλίου (Al(OH)3)  και φωσφορικό αργίλιο (AlPO4) | 0,3 milligrams Al3+  0,2 milligrams Al3+ |

Για πλήρη κατάλογο εκδόχων βλέπε 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Boostrix είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Boostrix ενδείκνυται για αναμνηστικό εμβολιασμό έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου και του κοκκύτη ατόμων ηλικίας τεσσάρων ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 4.2).

Το Boostrix δεν προορίζεται για την αρχική ανοσοποίηση.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

#### Δοσολογία

Συνιστάται μια δόση 0.5 ml του εμβολίου.

Το Boostrix μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των τεσσάρων ετών και άνω.

Το Boostrix θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις ή/και την καθιερωμένη πρακτική που εφαρμόζεται σε κάθε χώρασχετικά με τη χρήση εμβολίων που παρέχουν μειωμένη δόση (ενηλίκων) διφθερίτιδας, τετάνου και αντιγόνων κοκκύτη.

Σε άτομα ηλικίας ≥ 40 ετών που δεν έχουν λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο που να περιέχει στελέχη έναντι της διφθερίτιδας ή του τετάνου τα τελευταία 20 χρόνια, μια δόση Boostrix επάγει αντισωματική αντίδραση έναντι του κοκκύτη και προστατεύει έναντι τετάνου και διφθερίτιδας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Δυο επιπλέον δόσεις εμβολίου που να περιέχει στελέχη έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου θα μεγιστοποιήσει την απάντηση του εμβολίου στη διφθερίτιδα και τον τέτανο όταν χορηγηθεί ένα και έξι μήνες μετά την πρώτη δόση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Boostrix μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση των τραυματισμών με κίνδυνο τετάνου σε άτομα που έχουν προηγούμενα λάβει σειρά αρχικού εμβολιασμού με τοξοειδές τετάνου και για τα οποία ενδείκνυται αναμνηστική χορήγηση έναντι της διφθερίτιδας και του κοκκύτη. Η ανοσοσφαιρίνη του τετάνου θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Η επανάληψη των εμβολίων έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου θα πρέπει να γίνεται σε διαστήματα που καθορίζονται από τις επίσημες συστάσεις (γενικά κάθε 10 χρόνια).

*Παιδιά*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Boostrix σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

#### Μέθοδος χορήγησης

Το Boostrix προορίζεται για εν τω βάθει ενδομυϊκή ένεση κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα δραστικά συστατικά ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα του εμβολίου.

Υπερευαισθησία μετά από προηγούμενη χορήγηση εμβολίων έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου ή του κοκκύτη.

Το Boostrix αντενδείκνυται αν το άτομο έχει ιστορικό εγκεφαλοπάθειας αγνώστου αιτιολογίας, η οποία εμφανίστηκε σε διάστημα 7 ημερών μετά από προηγούμενο εμβολιασμό έναντι του κοκκύτη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη θα πρέπει να διακόπτεται και το εμβολιαστικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με εμβόλια έναντι διφθερίτιδας και τετάνου.

Το Boostrix δε θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα που έχουν παρουσιάσει παροδική θρομβοπενία ή νευρολογικές επιπλοκές (για σπασμούς ή επεισόδια υποτονίας-υποαντιδραστικότητας, βλέπε παράγραφο 4.4) μετά από προηγούμενη ανοσοποίηση έναντι της διφθερίτιδας και/ή του τετάνου.

Όπως και με τα άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Boostrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν οξύ σοβαρό εμπύρετο νόσημα. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν τον εμβολιασμό θα πρέπει να προηγείται ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ιδιαίτερα όσον αφορά προηγούμενους εμβολιασμούς και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών).

Αν οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμβάντα έχει χρονική συσχέτιση με τη λήψη εμβολίου κατά του κοκκύτη, η απόφαση για τη χορήγηση δόσεων εμβολίων για τον κοκκύτη θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά:

* Θερμοκρασία ≥ 40,0°C μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό, η οποία δεν οφείλεται σε άλλη αναγνωρίσιμη αιτία.
* Κατέρρειψη ή κατάσταση που ομοιάζει με καταπληξία (υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο) μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό.
* Επίμονο, απαρηγόρητο κλάμα διάρκειας ≥ 3 ωρών, που εμφανίζεται μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό.
* Σπασμοί με ή χωρίς πυρετό, που εμφανίζονται μέσα σε 3 ημέρες από τον εμβολιασμό.

Μπορεί να υπάρχουν περιπτώσεις, όπως η αυξημένη συχνότητα κοκκύτη, όπου τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Όπως σε οποιοδήποτε εμβολιασμό, ο κίνδυνος έναντι του οφέλους της ανοσοποίησης με Boostrix ή η αναβολή αυτού του εμβολιασμού θα πρέπει να ζυγιστεί προσεκτικά σε ένα παιδί που εμφανίζει μια νέα εκδήλωση ή επιδείνωση μιας σοβαρής νευρολογικής διαταραχής.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Το Boostrix θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία (βλέπε παράγραφο 4.3) ή διαταραχή της πήξης καθώς αιμορραγία μπορεί να συμβεί μετά από ενδομυϊκή ένεση στα άτομα αυτά. Θα πρέπει να εφαρμόζεται ισχυρή πίεση στο σημείο της ένεσης (χωρίς τρίψιμο) για τουλάχιστον δύο λεπτά.

Το Boostrix δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

Το ιστορικό ή το οικογενειακό ιστορικό σπασμών και το οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό DTP δεν συνιστούν αντενδείξεις.

Η λοίμωξη από ιό Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (HIV) δε θεωρείται αντένδειξη. Η αναμενόμενη ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην επιτευχθεί μετά τον εμβολιασμό ανοσοκατεσταλμένων ασθενών.

Συγκοπικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από κάθε εμβολιασμό, ειδικά σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από νευρολογική σημειολογία όπως παροδική διαταραχή στην όραση, παραισθησία και τονικοκλωνικούς σπασμούς του άκρου κατά την ανάνηψη. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνουν χώρα διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμίες.

Όπως με κάθε εμβόλιο, η προστατευτική ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην επιτευχθεί σε όλους τους εμβολιασθέντες.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

**Χορήγηση με άλλα εμβόλια ή ανοσοσφαιρίνες**

Το Boostrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων χωρίς κλινικά σημαντική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά οποιουδήποτε από τα δυο εμβόλια. Η ταυτόχρονη χορήγηση Boostrix με άλλα εμβόλια ή με ανοσοσφαιρίνες δεν έχει μελετηθεί.

Θεωρείται απίθανο η συγχορήγηση να έχει ως αποτέλεσμα παρεμβολή στις ανοσιακές απαντήσεις.

Σύμφωνα με τις γενικά αποδεκτές πρακτικές και συστάσεις εμβολιασμού, εάν η συγχορήγηση του Boostix με άλλα εμβόλια ή ανοσοσφαιρίνες θεωρείται απαραίτητη, τα προϊόντα θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις.

**Χορήγηση με ανοσοκατασταλτική θεραπεία**

Όπως και με άλλα εμβόλια, σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσιακή απάντηση.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

**Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

**Κύηση**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία από ανθρώπους από τη χρήση του Boostrix κατά τη διάρκεια της κύησης και δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ως προς την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα. Όπως και με άλλα αδρανοποιημένα εμβόλια, ο εμβολιασμός με Boostrix δεν αναμένεται να έχει βλαπτική επίδραση στο έμβρυο. Ωστόσο, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και τα πιθανά πλεονεκτήματα είναι μεγαλύτερα από τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

**Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία από τη χορήγηση του Boostrix σε γυναίκες που θηλάζουν τα μωρά τους. Ωστόσο, καθώς το Boostrix περιέχει τοξοειδή ή αδρανοποιημένα αντιγόνα, δεν αναμένεται κίνδυνος για το βρέφος που θηλάζει. Τα οφέλη έναντι των κινδύνων της χορήγησης του Boostrix σε γυναίκες που θηλάζουν θα πρέπει να αξιολογούνται από τους παρέχοντες υπηρεσίες υγείας.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το προφίλ ασφαλείας που παρατίθεται κατωτέρω βασίζεται σε δεδομένα από κλινικές δοκιμές όπου το Boostrix χορηγήθηκε σε 839 παιδιά (ηλικίας από 4 έως 8 ετών) και 1931 ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας από 10 έως 76 ετών).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά τη χορήγηση του Boostrix και στις δυο ομάδες ήταν οι τοπικές αντιδράσεις της θέσης της ένεσης (άλγος, ερυθρότητα και οίδημα) που αναφέρθηκε στο 23,7 – 80,6% των ατόμων σε κάθε μελέτη. Συνήθως τα συμπτώματα αυτά άρχιζαν εντός των πρώτων 48 ωρών από τον εμβολιασμό. Όλα τα συμπτώματα υποχώρησαν χωρίς επακόλουθα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται κατωτέρω αναφέρονται σύμφωνα με την ακόλουθη συχνότητα εμφάνισης:

Πολύ συχνές: (≥1/10)

Συχνές: (≥ 1/100 έως < 1/10)

Όχι συχνές: (≥ 1/1,000 έως < 1/100)

Σπάνιες: (≥ 1/10,000 έως < 1/1,000)

Πολύ σπάνιες: (< 1/10,000)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Κλινικές δοκιμές**

***-Άτομα ηλικίας 4 – 8 ετών*** (N=839)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

*Όχι συχνές*: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

*Συχνές*: ανορεξία

Ψυχιατρικές διαταραχές

*Πολύ συχνές*: ευερεθιστότητα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

*Πολύ συχνές:*υπνηλία

*Συχνές*: κεφαλαλγία

*Όχι συχνές*: διαταραχή της συγκέντρωσης

Οφθαλμικές διαταραχές

*Όχι συχνές*: επιπεφυκίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

*Συχνές*: διάρροια, έμετος, γαστρεντερικές διαταραχές

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

*Όχι συχνές*: εξάνθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

*Πολύ συχνές*: αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως ερυθρότητα και/ή οίδημα), άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση

*Συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία ≥ 37.5°C περιλαμβανομένου πυρετού > 39.0°C ), εκτεταμένο οίδημα του άκρου στο οποίο χορηγήθηκε το εμβόλιο (μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση)

*Όχι συχνές*: άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως σκληρία), άλγος

- ***Άτομα ηλικίας 10-76 ετών*** (N = 1931)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

*Όχι συχνές*: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, φαρυγγίτιδα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

*Όχι συχνές*: λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

*Πολύ συχνές*: κεφαλαλγία

*Συχνές*: ζάλη

*Όχι συχνές*: συγκοπτικό επεισόδιο

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου

*Όχι συχνές*: βήχας

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

*Συχνές*: ναυτία, γαστρεντερικές διαταραχές

*Όχι συχνές*: διάρροια, έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

*Όχι συχνές*: υπεριδρωσία, κνησμός, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

*Όχι συχνές*: αρθραλγία, μυαλγία, δυσκαμψία των αρθρώσεων, μυοσκελετική δυσκαμψία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

*Πολύ συχνές*: αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (όπως ερυθρότητα και/ή οίδημα), αίσθημα κακουχίας, κόπωση, άλγος στη θέση της ένεσης

*Συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία ≥ 37,5°C), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως μάζα στη θέση της ένεσης και άσηπτο απόστημα στη θέση της ένεσης)

*Όχι συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία > 39,0°C), ασθένεια όμοια με γρίπη, άλγος

**Εμπειρία μετά την κυκλοφορία**

Επειδή αυτά τα συμβάματα αναφέρθηκαν αυθόρμητα, δεν είναι πιθανόν να εκτιμήσουμε με ασφάλεια τη συχνότητα τους.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Αγγειοοίδημα

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών και αναφυλακτοειδών αντιδράσεων

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Υποτονικά-υποαντιδραστικά επεισόδια, σπασμοί (με ή χωρίς πυρετό)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Κνίδωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εξασθένηση

Δεδομένα σε 146 άτομα υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει μικρή αύξηση στην τοπική αντιδραστικότητα (πόνος, ερυθρότητα, οίδημα) μετά από επαναλαμβανόμενο εμβολιασμό σύμφωνα με το 0, 1, 6 μηνιαίο εμβολιαστικό σχήμα των ενηλίκων (ηλικίας > 40 ετών).

Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι σε άτομα τα οποία εμβολιάστηκαν έναντι DTP στην παιδική ηλικία μια αναμνηστική δόση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της τοπικής αντιδραστικότητας.

Μετά τη χορήγηση εμβολίων που περιέχουν τοξοειδές τετάνου, έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης και της προϊούσας παράλυσης ή ακόμη και της παράλυσης των αναπνευστικών μυών (π.χ. σύνδρομο Guillain-Barré).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από υπερδοσολογία, όταν αναφέρθηκαν, ήταν παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν με τη σύνηθη χορήγηση του εμβολίου.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια για βακτήρια, εμβόλια για κοκκύτη, κωδικός ATC: J07A J52

Περίπου ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Boostrix, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα ποσοστά οροπροστασίας/οροθετικότητας:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Αντιγόνο | Απάντηση(1) | Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 10 ετών και άνω  ATP(2)  N=1694  (% εμβολιασθέντων) | Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω  ATP(2)  N=415  (% εμβολιασθέντων) |
| Διφθερίτιδα | ≥ 0.1 IU/ml | 97.2% | 99.8% |
| Τετάνου | ≥ 0.1 IU/ml | 99.0% | 100.0% |
| Κοκκύτη -Τοξοειδές κοκκύτη-Νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη-Περτακτίνη | ≥ 5 EL.U/ml | 97.8%  99.9%  99.4% | 99.0%  100.0%  99.8% |

(1)Απάντηση: όπου, σε καθορισμένο χρονικό σημείο, συγκέντρωση των αντισωμάτων έναντι διφθερίτιδας και τετάνου ≥ 0.1 IU/ml θεωρήθηκε ως οροπροστασία και συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι κοκκύτη ≥ 5 EL.U/ml θεωρήθηκε ως οροθετικότητα.

(2)ATP: Σύμφωνα με το πρωτόκολλο – περιλαμβάνει όλα τα κατάλληλα προς ένταξη άτομα, τα οποία είχαν λάβει μια αναμνηστική δόση Boostrix, για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμα ανοσογονικά δεδομένα για τουλάχιστον ένα αντιγόνο στο ορισμένο χρονικό σημείο.

N: ο ελάχιστος αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα για κάθε αντιγόνο

Συγκριτικές μελέτες σε εφήβους και ενήλικες έδειξαν, ότι ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, οι τίτλοι αντισωμάτων για τη διφθερίτιδα ήταν παρόμοιοι με αυτούς εμβολίων Td τύπου ενηλίκων, με το ίδιο αντιγονικό περιεχόμενο όπως το Boostrix. Μικρότεροι τίτλοι αντισωμάτων για τον τέτανο παρατηρήθηκαν συγκριτικά με εμβόλια Td τύπου ενηλίκων.

Όπως και με άλλα εμβόλια Td για ενήλικες, το Boostrix προκαλεί υψηλότερους τίτλους τόσο αντι-D όσο και αντι-T αντισωμάτων σε παιδιά και εφήβους συγκριτικά με τους ενήλικες.

3 με 3,5 χρόνια, 5 με 6 χρόνια και 10 χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Boostrix, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα ποσοστά οροπροστασίας/οροθετικότητας σε άτομα τα οποία είχαν εμβολιαστεί σύμφωνα με το πρωτόκολλο (ATP1):

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αντιγόνο** | **Απάντηση(2)** | **Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 10 ετών και άνω**  **(% εμβολιασθέντων)** | | | | | | **Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω**  **(% εμβολιασθέντων)** | |
| διατήρηση 3-3.5 έτη | | διατήρηση 5 έτη | | διατήρηση 10 έτη | | διατήρηση 3-3.5 έτη | διατήρηση 5 έως 6 έτη |
|  |  | Ενήλικας(3)  (N=309) | Έφηβος(3)  (N=261) | Ενήλικας (3)  (N=232) | Έφηβος (3) (N=250) | Ενήλικας (3)  (N=158) | Έφηβος (3) (N=74) | (N=118) | (N=68) |
| Διφθερίτιδας | ≥ 0.1 IU/ml | 71.2% | 91.6% | 84.1% | 86.8% | 64.6% | 82.4% | 97.5 % | 94.2 % |
|  | ≥ 0.016 IU/ml(4) | 97.4% | 100% | 94.4% | 99.2% | 89.9% | 98.6% | 100 % | Δεν έχει καθοριστεί |
| Τετάνου | ≥ 0.1 IU/ml | 94.8% | 100% | 96.2% | 100% | 95.0% | 97.3% | 98.4 % | 98.5 % |
| Κοκκύτη ΤοξοειδέςκοκκύτηΝηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη Περτακτίνη | ≥ 5 EL.U/ml | 90.6%  100%  94.8% | 81.6%  100%  99.2% | 89.5%  100%  95.0% | 76.8%  100%  98.1% | 85.6%  99.4%  95.0% | 61.3%  100%  96.0% | 58.7 %  100 %  99.2 % | 51.5 %  100 %  100 % |

1)ATP: Σύμφωνα με το πρωτόκολλο – περιλαμβάνει όλα τα κατάλληλα προς ένταξη άτομα, τα οποία είχαν λάβει μια μονή αναμνηστική δόση Boostrix, για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμα ανοσογονικά δεδομένα για τουλάχιστον ένα αντιγόνο στο ορισμένο χρονικό σημείο.

(2) Απάντηση: όπου, σε καθορισμένο χρονικό σημείο, συγκέντρωση των αντισωμάτων έναντι διφθερίτιδας και τετάνου ≥ 0.1 IU/ml θεωρήθηκε ως οροπροστασία και συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι κοκκύτη ≥ 5 EL.U/ml θεωρήθηκε ως οροθετικότητα.

(3)Οι όροι «ενήλικας» και «έφηβος» αντικατοπτρίζουν τις ηλικίες στις οποίες τα άτομα έλαβαν τον πρώτο τους εμβολιασμό με Boostrix.

(4) Ποσοστό των ατόμων με επίπεδα αντισωμάτων που θεωρούνται προστατευτικά έναντι της νόσου (≥ 0,1 IU/ml προσδιοριζόμενα με ELISA ή ≥ 0,016 IU/ml προσδιοριζόμενα με in vitro δοκιμασία εξουδετέρωσης Vero-cell).

N: ο ελάχιστος αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα για κάθε αντιγόνο

Τα αντιγόνα του κοκκύτη που περιέχονται στο Boostrix αποτελούν ακέραιο τμήμα του συνδυασμένου παιδιατρικού ακυτταρικού εμβολίου για τον κοκκύτη (Infanrix), για το οποίο η δραστικότητα μετά από αρχικό εμβολιασμό έχει αποδειχθεί σε μια μελέτη αποτελεσματικότητας σε περιβάλλον επαφής με την οικογένεια. Οι τίτλοι αντισωμάτων και στα τρία συστατικά του κοκκύτη μετά από εμβολιασμό με Boostrix είναι υψηλότεροι από αυτούς που παρατηρήθηκαν στη μελέτη αποτελεσματικότητας σε περιβάλλον επαφής με την οικογένεια. Με βάση αυτές τις συγκρίσεις, το Boostrix θα πρέπει να παρέχει προστασία έναντι του κοκκύτη, ωστόσο ο βαθμός και η διάρκεια της προστασίας που παρέχονται από το εμβόλιο δεν έχουν προσδιοριστεί.

Αξιολογήθηκε η ανοσογονικότητα του Boostrix, όταν χορηγήθηκε 10 χρόνια μετά από προηγούμενη αναμνηστική δόση εμβολίου(ων) με μειωμένο περιεχόμενο σε αντιγόνο έναντι διφθερίτιδας, τετάνου και ακυτταρικού κοκκύτη . Ένα μήνα πριν από τον εμβολιασμό, > 99 % των ατόμων ήταν προστατευμένα στον ορό έναντι διφθερίτιδας και τετάνου και οροθετικά έναντι του κοκκύτη.

Μετά τη χορήγηση μιας δόσης Boostrix σε 139 ενήλικες ηλικίας ≥ 40 ετών οι οποίοι δεν είχαν λάβει κανένα εμβόλιο που να περιέχει στελέχη έναντι διφθερίτιδας και τετάνου τα τελευταία 20 χρόνια, περισσότερα από 98.5% των ενηλίκων ήταν οροθετικά και για τα τρία αντιγόνα κοκκύτη και 81.5% και 93.4% ήταν οροπροστατευμένα έναντι διφθερίτιδας και τετάνου αντίστοιχα. Μετά τη χορήγηση δυο επιπλέον δόσεων ένα και έξι μήνες πριν από την πρώτη δόση, το ποσοστό οροθετικότητας ήταν 100% καιγια τα τρια αντιγόνα του κοκκύτη και τα ποσοστά οροθετικότητας για τη διφθερίτιδα και τον τέτανο έφτασαν το 99.3% και 100% αντίστοιχα.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Για τα εμβόλια δεν απαιτείται αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες ασφάλειας, ειδικής τοξικότητας και συμβατότητας των συστατικών.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο

Ύδωρ για ενέσιμα

Για ανοσοενισχυτικά, βλέπε παράγραφο 2.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Το Boostrix δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Εκτός ψυγείου, το εμβόλιο είναι σταθερό για 8 ώρες σε +21°C.

**Να μην το καταψύχετε.**

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου Ι) με πώμα (καουτσούκ από βουτύλιο) με ή χωρίς βελόνες σε συσκευασίες του 1, 10, 20, 25 ή 50.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χρήση, το εμβόλιο θα πρέπει να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου και να ανακινείται καλά, ώστε να επιτυγχάνεται ένα ομογενοποιημένο θολό λευκό εναιώρημα. Πριν τη χορήγηση, το εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για την ύπαρξη ξένων σωματιδίων και/ή διαφοροποίησης της φυσικής του εμφάνισης. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οτιδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

*Δικαιούχος σήματος:*

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Βέλγιο

*Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:*

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λ. Κηφισίας 266

152 32, Χαλάνδρι

Τηλ. 210 6882100

*Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:*

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

Λεωφ Κέννεντυ 12-14

4ος Όροφος

1087, Λευκωσία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Boostrix – ενέσιμο εναιώρημα

Εμβόλιο (προσροφημένο, μειωμένης περιεκτικότητας σε αντιγόνο) διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη (ακυτταρικό).

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Μια δόση (0,5 ml) περιέχει:

|  |  |
| --- | --- |
| Τοξοειδές της διφθερίτιδας1 | όχι λιγότερο από 2 Διεθνείς μονάδες (IU) (2.5 Lf) |
| Τοξοειδές του τετάνου1 | óχι λιγότερο από 20 Διεθνείς μονάδες (IU) (5 Lf) |
| *Αντιγόνα Bordetella pertussis* |  |
| Τοξοειδές του κοκκύτη1 | 8 μικρογραμμάρια |
| Νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη1 | 8 μικρογραμμάρια |
| Περτακτίνη1 | 2,5 μικρογραμμάρια |
| 1Προσροφημένο σε ένυδρο υδροξείδιο του αργιλίου (Al(OH)3)  και φωσφορικό αργίλιο (AlPO4) | 0,3 milligrams Al3+  0,2 milligrams Al3+ |

Για πλήρη κατάλογο εκδόχων βλέπε 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το Boostrix είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Boostrix ενδείκνυται για αναμνηστικό εμβολιασμό έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου και του κοκκύτη ατόμων ηλικίας τεσσάρων ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 4.2).

Το Boostrix δεν προορίζεται για την αρχική ανοσοποίηση.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

#### Δοσολογία

Συνιστάται μια δόση 0.5 ml του εμβολίου.

Το Boostrix μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των τεσσάρων ετών και άνω.

Το Boostrix θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις ή/και την καθιερωμένη πρακτική που εφαρμόζεται σε κάθε χώρα σχετικά με τη χρήση εμβολίων που παρέχουν μειωμένη δόση (ενηλίκων) διφθερίτιδας και τετάνου και αντιγόνων κοκκύτη.

Σε άτομα ηλικίας ≥ 40 ετών που δεν έχουν λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο που να περιέχει στελέχη έναντι της διφθερίτιδας ή του τετάνου τα τελευταία 20 χρόνια, μια δόση Boostrix επάγει αντισωματική αντίδραση έναντι του κοκκύτη και προστατεύει έναντι τετάνου και διφθερίτιδας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Δυο επιπλέον δόσεις εμβολίου που να περιέχει στελέχη έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου θα μεγιστοποιήσει την απάντηση του εμβολίου στη διφθερίτιδα και τον τέτανο όταν χορηγηθεί ένα και έξι μήνες μετά την πρώτη δόση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Boostrix μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση των τραυματισμών με κίνδυνο τετάνου σε άτομα που έχουν προηγούμενα λάβει σειρά αρχικού εμβολιασμού με τοξοειδές τετάνου και για τα οποία ενδείκνυται αναμνηστική χορήγηση έναντι της διφθερίτιδας και του κοκκύτη. Η ανοσοσφαιρίνη του τετάνου θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Η επανάληψη των εμβολίων έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου θα πρέπει να γίνεται σε διαστήματα που καθορίζονται από τις επίσημες συστάσεις (γενικά σε 10 χρόνια).

*Παιδιά*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Boostrix σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

#### Μέθοδος χορήγησης

Το Boostrix προορίζεται για εν τω βάθει ενδομυϊκή ένεση κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα δραστικά συστατικά ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα του εμβολίου.

Υπερευαισθησία μετά από προηγούμενη χορήγηση εμβολίων έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου ή του κοκκύτη.

Το Boostrix αντενδείκνυται αν το άτομο έχει ιστορικό εγκεφαλοπάθειας αγνώστου αιτιολογίας, η οποία εμφανίστηκε σε διάστημα 7 ημερών μετά από προηγούμενο εμβολιασμό έναντι του κοκκύτη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη θα πρέπει να διακόπτεται και το εμβολιαστικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με εμβόλια έναντι διφθερίτιδας και τετάνου. .

Το Boostrix δε θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα που έχουν παρουσιάσει παροδική θρομβοκυτοπενία ή νευρολογικές επιπλοκές (για σπασμούς ή επεισόδια υποτονίας-υποαντιδραστικότητας, βλέπε παράγραφο 4.4) μετά από προηγούμενη ανοσοποίηση έναντι της διφθερίτιδας και/ή του τετάνου.

Όπως και με τα άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Boostrix θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν οξύ σοβαρό εμπύρετο νόσημα. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν τον εμβολιασμό θα πρέπει να προηγείται ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού (ιδιαίτερα όσον αφορά προηγούμενους εμβολιασμούς και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών).

Αν οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμβάντα έχει χρονική συσχέτιση με τη λήψη εμβολίου κατά του κοκκύτη, η απόφαση για τη χορήγηση δόσεων εμβολίων για τον κοκκύτη θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά:

* Θερμοκρασία ≥ 40,0°C μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό, η οποία δεν οφείλεται σε άλλη αναγνωρίσιμη αιτία.
* Κατέρρειψη ή κατάσταση που ομοιάζει με καταπληξία (υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο) μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό.
* Επίμονο, απαρηγόρητο κλάμα διάρκειας ≥ 3 ωρών, που εμφανίζεται μέσα σε 48 ώρες από τον εμβολιασμό.
* Σπασμοί με ή χωρίς πυρετό, που εμφανίζονται μέσα σε 3 ημέρες από τον εμβολιασμό.

Μπορεί να υπάρχουν περιπτώσεις, όπως η αυξημένη συχνότητα κοκκύτη, όπου τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Όπως σε οποιοδήποτε εμβολιασμό, ο κίνδυνος έναντι του οφέλους της ανοσοποίησης με Boostrix ή η αναβολή αυτού του εμβολιασμού θα πρέπει να ζυγιστεί προσεκτικά σε ένα παιδί που εμφανίζει μια νέα εκδήλωση ή επιδείνωση μιας σοβαρής νευρολογικής διαταραχής.

όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Το Boostrix θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία (βλέπε παράγραφο 4.3) ή διαταραχή της πήξης καθώς αιμορραγία μπορεί να συμβεί μετά από ενδομυϊκή ένεση στα άτομα αυτά. Θα πρέπει να εφαρμόζεται ισχυρή πίεση στο σημείο της ένεσης (χωρίς τρίψιμο) για τουλάχιστον δύο λεπτά.

Το Boostrix δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

Το ιστορικό ή το οικογενειακό ιστορικό σπασμών και το οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό DTP δεν συνιστούν αντενδείξεις.

Η λοίμωξη από ιό Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (HIV) δε θεωρείται αντένδειξη. Η αναμενόμενη ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην επιτευχθεί μετά τον εμβολιασμό ανοσοκατεσταλμένων ασθενών.

Συγκοπικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από κάθε εμβολιασμό, ειδικά σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από νευρολογική σημειολογία όπως παροδική διαταραχή στην όραση, παραισθησία και τονικοκλωνικούς σπασμούς του άκρου κατά την ανάνηψη. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνουν χώρα διαδικασίες προς αποφυγή τραυματισμού από λιποθυμίες.

Όπως με κάθε εμβόλιο, η προστατευτική ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην επιτευχθεί σε όλους τους εμβολιασθέντες.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

**Χορήγηση με άλλα εμβόλια ή ανοσοσφαιρίνες**

Το Boostrix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων χωρίς κλινικά σημαντική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά οποιουδήποτε από τα δυο εμβόλια.

Η ταυτόχρονη χορήγηση Boostrix με άλλα εμβόλια ή με ανοσοσφαιρίνες δεν έχει μελετηθεί.

Θεωρείται απίθανο η συγχορήγηση να έχει ως αποτέλεσμα παρεμβολή στις ανοσιακές απαντήσεις.

Σύμφωνα με τις γενικά αποδεκτές πρακτικές και συστάσεις εμβολιασμού, εάν η συγχορήγηση του Boostix με άλλα εμβόλια ή ανοσοσφαιρίνες θεωρείται απαραίτητη, τα προϊόντα θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις.

**Χορήγηση με ανοσοκατασταλτική θεραπεία**

Όπως και με άλλα εμβόλια, σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσιακή απάντηση.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

**Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

**Κύηση**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία από ανθρώπους από τη χρήση του Boostrix κατά τη διάρκεια της κύησης και δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ως προς την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα. Όπως και με άλλα αδρανοποιημένα εμβόλια, ο εμβολιασμός με Boostrix δεν αναμένεται να έχει βλαπτική επίδραση στο έμβρυο. Ωστόσο το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και τα πιθανά πλεονεκτήματα είναι μεγαλύτερα από τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

**Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία από τη χορήγηση του Boostrix σε γυναίκες που θηλάζουν τα μωρά τους. Ωστόσο, καθώς το Boostrix περιέχει τοξοειδή ή αδρανοποιημένα αντιγόνα, δεν αναμένεται κίνδυνος για το βρέφος που θηλάζει. Τα οφέλη έναντι των κινδύνων της χορήγησης του Boostrix σε γυναίκες που θηλάζουν θα πρέπει να αξιολογούνται από τους παρέχοντες υπηρεσίες υγείας.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το προφίλ ασφαλείας που παρατίθεται κατωτέρω βασίζεται σε δεδομένα από κλινικές δοκιμές όπου το Boostrix χορηγήθηκε σε 839 παιδιά (ηλικίας από 4 έως 8 ετών) και 1931 ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας από 10 έως 76 ετών).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά τη χορήγηση του Boostrix και στις δυο ομάδες ήταν οι τοπικές αντιδράσεις της θέσης της ένεσης (άλγος, ερυθρότητα και οίδημα) που αναφέρθηκε στο 23.7 – 80.6% των ατόμων σε κάθε μελέτη. Συνήθως τα συμπτώματα αυτά άρχιζαν εντός των πρώτων 48 ωρών από τον εμβολιασμό. Όλα τα συμπτώματα υποχώρησαν χωρίς επακόλουθα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται κατωτέρω αναφέρονται σύμφωνα με την ακόλουθη συχνότητα εμφάνισης:

Πολύ συχνές: (≥1/10)

Συχνές: (≥ 1/100 έως < 1/10)

Όχι συχνές: (≥ 1/1,000 έως < 1/100)

Σπάνιες: (≥ 1/10,000 έως < 1/1,000)

Πολύ σπάνιες: (< 1/10,000)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Κλινικές δοκιμές**

***Άτομα ηλικίας 4 – 8 ετών*** (N=839)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

*Όχι συχνές*: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

*Συχνές*: ανορεξία

Ψυχιατρικές διαταραχές

*Πολύ συχνές*: ευερεθιστότητα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

*Πολύ συχνές:*υπνηλία

*Συχνές*: κεφαλαλγία

*Όχι συχνές*: διαταραχή της συγκέντρωσης

Οφθαλμικές διαταραχές

*Όχι συχνές*: επιπεφυκίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

*Συχνές*: διάρροια, έμετος, γαστρεντερικές διαταραχές

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

*Όχι συχνές*: εξάνθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

*Πολύ συχνές*: αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως ερυθρότητα και/ή οίδημα), άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση

*Συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία ≥ 37.5°C περιλαμβανομένου πυρετού > 39.0°C ), εκτεταμένο οίδημα του άκρου στο οποίο χορηγήθηκε το εμβόλιο (μερικές φορές περιλαμβάνει την παρακείμενη άρθρωση)

*Όχι συχνές*: άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως σκληρία), άλγος

- ***Άτομα ηλικίας 10-76 ετών*** (N = 1931)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

*Όχι συχνές*: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, φαρυγγίτιδα

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

*Όχι συχνές*: λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

*Πολύ συχνές*: κεφαλαλγία

*Συχνές*: ζάλη

*Όχι συχνές*: συγκοπτικό επεισόδιο

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου

*Όχι συχνές*: βήχας

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

*Συχνές*: ναυτία, γαστρεντερικές διαταραχές

*Όχι συχνές*: διάρροια, έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

*Όχι συχνές*: υπεριδρωσία, κνησμός, εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

*Όχι συχνές*: αρθραλγία, μυαλγία, δυσκαμψία των αρθρώσεων, μυοσκελετική δυσκαμψία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

*Πολύ συχνές*: αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (όπως ερυθρότητα και/ή οίδημα), αίσθημα κακουχίας, κόπωση, άλγος στη θέση της ένεσης

*Συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία ≥ 37,5°C), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως μάζα στη θέση της ένεσης και άσηπτο απόστημα στη θέση της ένεσης)

*Όχι συχνές*: πυρετός (θερμοκρασία > 39,0°C), ασθένεια όμοια με γρίπη , άλγος

**Εμπειρία μετά την κυκλοφορία**

Επειδή αυτά τα συμβάματα αναφέρθηκαν αυθόρμητα, δεν είναι πιθανόν να εκτιμήσουμε με ασφάλεια τη συχνότητα τους.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Αγγειοοίδημα

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών και αναφυλακτοειδών αντιδράσεων

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Υποτονικά-υποαντιδραστικά επεισόδια, σπασμοί (με ή χωρίς πυρετό)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Κνίδωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εξασθένηση

Δεδομένα σε 146 άτομα υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει μικρή αύξηση στην τοπική αντιδραστικότητα (πόνος, ερυθρότητα, οίδημα) μετά από επαναλαμβανόμενο εμβολιασμό σύμφωνα με το 0, 1, 6 μηνιαίο εμβολιαστικό σχήμα των ενηλίκων (ηλικίας > 40 ετών).

Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι σε άτομα τα οποία εμβολιάστηκαν έναντι DTP στην παιδική ηλικία μια αναμνηστική δόση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της τοπικής αντιδραστικότητας.

Μετά τη χορήγηση εμβολίων που περιέχουν τοξοειδές τετάνου, έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης και της προϊούσας παράλυσης ή ακόμη και της παράλυσης των αναπνευστικών μυών (π.χ. σύνδρομο Guillain-Barré).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από υπερδοσολογία, όταν αναφέρθηκαν, ήταν παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν με τη σύνηθη χορήγηση του εμβολίου.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια για βακτήρια, εμβόλια για κοκκύτη, κωδικός ATC: J07A J52

Περίπου ένα μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Boostrix, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα ποσοστά οροπροστασίας/οροθετικότητας:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Αντιγόνο | Απάντηση(1) | Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 10 ετών και άνω  ATP(2)  N=1694  (% εμβολιασθέντων) | Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω  ATP(2)  N=415  (% εμβολιασθέντων) |
| Διφθερίτιδα | ≥ 0.1 IU/ml | 97.2% | 99.8% |
| Τετάνου | ≥ 0.1 IU/ml | 99.0% | 100.0% |
| Κοκκύτη -Τοξοειδές κοκκύτη-Νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη-Περτακτίνη | ≥ 5 EL.U/ml | 97.8%  99.9%  99.4% | 99.0%  100.0%  99.8% |

(1)Απάντηση: όπου, σε καθορισμένο χρονικό σημείο, συγκέντρωση των αντισωμάτων έναντι διφθερίτιδας και τετάνου ≥ 0.1 IU/ml θεωρήθηκε ως οροπροστασία και συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι κοκκύτη ≥ 5 EL.U/ml θεωρήθηκε ως οροθετικότητα.

(2)ATP: Σύμφωνα με το πρωτόκολλο – περιλαμβάνει όλα τα κατάλληλα προς ένταξη άτομα, τα οποία είχαν λάβει μια μονή αναμνηστική δόση Boostrix, για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμα ανοσογονικά δεδομένα για τουλάχιστον ένα αντιγόνο στο ορισμένο χρονικό σημείο.

N: ο ελάχιστος αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα για κάθε αντιγόνο

Συγκριτικές μελέτες σε εφήβους και ενήλικες έδειξαν, ότι ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, οι τίτλοι αντισωμάτων για τη διφθερίτιδα ήταν παρόμοιοι με αυτούς εμβολίων Td τύπου ενηλίκων, με το ίδιο αντιγονικό περιεχόμενο όπως το Boostrix. Μικρότεροι τίτλοι αντισωμάτων για τον τέτανο παρατηρήθηκαν συγκριτικά με εμβόλια Td τύπου ενηλίκων.

Όπως και με άλλα εμβόλια Td για ενήλικες, το Boostrix προκαλεί υψηλότερους τίτλους τόσο αντι-D όσο και αντι-T αντισωμάτων σε παιδιά και εφήβους συγκριτικά με τους ενήλικες.

3 με 3,5 χρόνια, 5 με 6 χρόνια και 10 χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Boostrix, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα ποσοστά οροπροστασίας/οροθετικότητας σε άτομα τα οποία είχαν εμβολιαστεί σύμφωνα με το πρωτόκολλο (ATP1):

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αντιγόνο** | **Απάντηση(2)** | **Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 10 ετών και άνω**  **(% εμβολιασθέντων)** | | | | | | **Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω**  **(% εμβολιασθέντων)** | |
| διατήρηση 3-3.5 έτη | | διατήρηση 5 έτη | | διατήρηση 10 έτη | | διατήρηση 3-3.5 έτη | διατήρηση 5 έως 6 έτη |
|  |  | Ενήλικας(3)  (N=309) | Έφηβος(3)  (N=261) | Ενήλικας (3)  (N=232) | Έφηβος (3) (N=250) | Ενήλικας (3)  (N=158) | Έφηβος (3) (N=74) | (N=118) | (N=68) |
| Διφθερίτιδας | ≥ 0.1 IU/ml | 71.2% | 91.6% | 84.1% | 86.8% | 64.6% | 82.4% | 97.5 % | 94.2 % |
|  | ≥ 0.016 IU/ml(4) | 97.4% | 100% | 94.4% | 99.2% | 89.9% | 98.6% | 100 % | Δεν έχει καθοριστεί |
| Τετάνου | ≥ 0.1 IU/ml | 94.8% | 100% | 96.2% | 100% | 95.0% | 97.3% | 98.4 % | 98.5 % |
| Κοκκύτη ΤοξοειδέςκοκκύτηΝηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη Περτακτίνη | ≥ 5 EL.U/ml | 90.6%  100%  94.8% | 81.6%  100%  99.2% | 89.5%  100%  95.0% | 76.8%  100%  98.1% | 85.6%  99.4%  95.0% | 61.3%  100%  96.0% | 58.7 %  100 %  99.2 % | 51.5 %  100 %  100 % |

(1)ATP: Σύμφωνα με το πρωτόκολλο – περιλαμβάνει όλα τα κατάλληλα προς ένταξη άτομα, τα οποία είχαν λάβει μια μονή αναμνηστική δόση Boostrix, για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμα ανοσογονικά δεδομένα για τουλάχιστον ένα αντιγόνο στο ορισμένο χρονικό σημείο.

(2) Απάντηση: όπου, σε καθορισμένο χρονικό σημείο, συγκέντρωση των αντισωμάτων έναντι διφθερίτιδας και τετάνου ≥ 0.1 IU/ml θεωρήθηκε ως οροπροστασία και συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι κοκκύτη ≥ 5 EL.U/ml θεωρήθηκε ως οροθετικότητα.

(3)Οι όροι «ενήλικας» και «έφηβος» αντικατοπτρίζουν τις ηλικίες στις οποίες τα άτομα έλαβαν τον πρώτο τους εμβολιασμό με Boostrix.

(4) Ποσοστό των ατόμων με επίπεδα αντισωμάτων που θεωρούνται προστατευτικά έναντι της νόσου (≥ 0,1 IU/ml προσδιοριζόμενα με ELISA ή ≥ 0,016 IU/ml προσδιοριζόμενα με in vitro δοκιμασία εξουδετέρωσης Vero-cell).

N: ο ελάχιστος αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα για κάθε αντιγόνο

Τα αντιγόνα του κοκκύτη που περιέχονται στο Boostrix αποτελούν ακέραιο τμήμα του συνδυασμένου παιδιατρικού ακυτταρικού εμβολίου για τον κοκκύτη (Infanrix), για το οποίο η δραστικότητα μετά από αρχικό εμβολιασμό έχει αποδειχθεί σε μια μελέτη αποτελεσματικότητας σε περιβάλλον επαφής με την οικογένεια. Οι τίτλοι αντισωμάτων και στα τρία συστατικά του κοκκύτη μετά από εμβολιασμό με Boostrix είναι υψηλότεροι από αυτούς που παρατηρήθηκαν στη μελέτη αποτελεσματικότητας σε περιβάλλον επαφής με την οικογένεια. Με βάση αυτές τις συγκρίσεις το Boostrix θα πρέπει να παρέχει προστασία έναντι του κοκκύτη, ωστόσο ο βαθμός και η διάρκεια της προστασίας που παρέχονται από το εμβόλιο δεν έχουν προσδιοριστεί.

Αξιολογήθηκε η ανοσογονικότητα του Boostrix, όταν χορηγήθηκε 10 χρόνια μετά από προηγούμενη αναμνηστική δόση εμβολίου(ων) με μειωμένο περιεχόμενο σε αντιγόνο έναντι διφθερίτιδας, τετάνου και ακυτταρικού κοκκύτη. Ένα μήνα πριν από τον εμβολιασμό, > 99 % των ατόμων ήταν προστατευμένα στον ορό έναντι διφθερίτιδας και τετάνου και οροθετικά έναντι του κοκκύτη.

Μετά τη χορήγηση μιας δόσης Boostrix σε 139 ενήλικες ηλικίας ≥ 40 ετών οι οποίοι δεν είχαν λάβει κανένα εμβόλιο που να περιέχει στελέχη έναντι διφθερίτιδας και τετάνου τα τελευταία 20 χρόνια, περισσότερα από 98.5% των ενηλίκων ήταν οροθετικά και για τα τρία αντιγόνα κοκκύτη και 81.5% και 93.4% ήταν οροπροστατευμένα έναντι διφθερίτιδας και τετάνου αντίστοιχα. Μετά τη χορήγηση δυο επιπλέον δόσεων ένα και έξι μήνες πριν από την πρώτη δόση, το ποσοστό οροθετικότητας ήταν 100% και για τα τρια αντιγόνα του κοκκύτη και τα ποσοστά οροθετικότητας για τη διφθερίτιδα και τον τέτανο έφτασαν το 99.3% και 100% αντίστοιχα.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Για τα εμβόλια δεν απαιτείται αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες ασφάλειας, ειδικής τοξικότητας και συμβατότητας των συστατικών.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο

Ύδωρ για ενέσιμα

Για ανοσοενισχυτικά, βλέπε παράγραφο 2.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Το Boostrix δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε ψυγείο (+2°C έως +8°C).

Εκτός ψυγείου, το εμβόλιο είναι σταθερό για 8 ώρες σε +21°C.

**Μην καταψύχετε.**

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

0,5 ml εναιωρήματος σε φιαλίδια (γυαλί τύπου Ι) με πώμα (καουτσούκ από βουτύλιο) σε συσκευασίες του 1, 10, 20, 25 ή 50.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χρήση, το εμβόλιο θα πρέπει να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου και να ανακινείται καλά, ώστε να επιτυγχάνεται ένα ομογενοποιημένο θολό λευκό εναιώρημα. Πριν τη χορήγηση, το εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για την ύπαρξη ξένων σωματιδίων και/ή διαφοροποίησης της φυσικής του εμφάνισης. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οτιδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

*Δικαιούχος σήματος:*

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Βέλγιο

*Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:*

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λ. Κηφισίας 266

152 32, Χαλάνδρι

Τηλ. 210 6882100

*Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας στην Κύπρο:*

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

Λεωφ Κέννεντυ 12-14

4ος Όροφος

1087, Λευκωσία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**