

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRIAxis, ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Εμβόλιο (προσροφημένο, μειωμένης περιεκτικότητας αντιγόνων) Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (ακυτταρικό συστατικό)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5ml) περιέχει:

Διφθεριτική ανατοξίνη όχι λιγότερο από 2 IU* (2 Lf)

Τετανική ανατοξίνη όχι λιγότερο από 20IU* (5 Lf)

Αντιγόνα κοκκύτη

Ανατοξίνη κοκκύτη.....2,5 μικρογραμμάρια

Νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη..... 5 μικρογραμμάρια

Περτακτίνη 3 μικρογραμμάρια

Κροσσωτά τύπου 2 και 35 μικρογραμμάρια

Προσροφημένα σε φωσφορικό αργίλιο 1,5mg (0,33mg αργιλίου)

* Ως χαμηλότερο όριο αξιοπιστίας ($p = 0,95$) της δραστηριότητας, προσδιοριζόμενη σύμφωνα με τη μέθοδο που περιγράφεται στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία.

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει ίχνη φορμαλδεΰδης και γλουταραλδεΰδης, τα οποία χρησιμοποιούνται κατά την παραγωγική διαδικασία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Το TRIAXIS εμφανίζεται ως ένα θολό λευκό εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TRIAXIS ενδείκνυται για:

Ενεργητική ανοσοποίηση έναντι του τετάνου, της διφθερίτιδας και του κοκκύτη σε άτομα ηλικίας από 4 ετών ως αναμνηστικός εμβολιασμός μετά την αρχική ανοσοποίηση.

Παθητική προστασία κατά του κοκκύτη σε πρόωμη βρεφική ηλικία μέσω της μητρικής ανοσοποίησης κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4, 4.6 και 5.1).

Το TRIAXIS θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μία εφάπαξ ένεση μιας δόσης (0,5ml) συνιστάται σε όλες τις ενδεδειγμένες ηλικιακές ομάδες.

Άτομα με ένα μη ολοκληρωμένο ή χωρίς ιστορικό αρχικού εμβολιασμού με ανατοξίνες διφθερίτιδας και

τετάνου δεν πρέπει να εμβολιαστούν με TRIAXIS.

Το TRIAXIS δεν αποκλείεται σε άτομα με ένα μη ολοκληρωμένο ή χωρίς ιστορικό προηγούμενου εμβολιασμού έναντι του κοκκύτη. Ωστόσο, η αναμνηστική απάντηση θα προκληθεί μόνο σε άτομα τα οποία έχουν προηγουμένως εμβολιασθεί ή νοσήσει από τη φυσική λοίμωξη.

Το TRIAXIS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επαναληπτικό εμβολιασμό για ενίσχυση της ανοσίας έναντι διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη με μεσοδιαστήματα χορήγησης 5 έως 10 ετών (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το TRIAXIS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση επιρρεπών σε τέτανο τραυματισμών, με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση Αντιτετανικής Ανοσοσφαιρίνης, σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Το TRIAXIS μπορεί να χορηγηθεί σε έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου για την παροχή παθητικής προστασίας των βρεφών κατά του κοκκύτη (βλέπε παραγράφους 4.1, 4.4, 4.6 και 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Μία εφάπαξ ένεση μιας δόσης (0,5ml) του TRIAXIS πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτεινόμενη θέση ένεσης είναι στο δελτοειδή μυ.

Το TRIAXIS δεν πρέπει να χορηγείται στη περιοχή του γλουτού. Η ενδοδερμική ή η υποδόρια οδός δεν πρέπει να χρησιμοποιείται (σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση μέσω της υποδόριας οδού, βλέπε παράγραφο 4.4).

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Το TRIAXIS δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία
 - σε εμβόλια διφθερίτιδας, τετάνου ή κοκκύτη.
 - σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του εμβολίου (βλέπε παράγραφο 6.1)
 - σε οποιαδήποτε υπολειμματική ουσία που προέρχεται από την παραγωγή (φορμαλδεΰδη και γλουτεραλδεΰδη), η οποία μπορεί να υπάρχει σε μη ανιχνεύσιμες ποσότητες, ίχνη.
- Το TRIAXIS δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που εκδήλωσαν εγκεφαλοπάθεια άγνωστης αιτιολογίας σε διάρκεια 7 ημερών από προηγούμενο εμβολιασμό με εμβόλιο που περιέχει κοκκύτη.
- Όπως και με άλλα εμβόλια, το TRIAXIS πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Η παρουσία μιας ήπιας λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το TRIAXIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αρχικό εμβολιασμό.

Σχετικά με το μεσοδιάστημα μεταξύ μιας αναμνηστικής δόσης του TRIAXIS και των προηγούμενων αναμνηστικών δόσεων εμβολίων που περιέχουν διφθερίτιδα ή/και τέτανο, πρέπει να ακολουθούνται γενικώς οι επίσημες συστάσεις. Κλινικά δεδομένα έχουν αποδείξει ότι δεν υπήρχε καμία διαφορά με κλινική σημασία στα ποσοστά των ανεπιθύμητων αντιδράσεων, μετά από μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων, από προηγούμενη χορήγηση αναμνηστικού εμβολίου που περιέχει διφθερίτιδα, τέτανο και κοκκύτη, σε σύγκριση με μεσοδιάστημα από 5 χρόνια και άνω, από προηγούμενη δόση εμβολίου που περιείχε τέτανο και διφθερίτιδα.

Πριν τον εμβολιασμό

Μια ανασκόπηση του ατομικού ιατρικού ιστορικού, (ιδιαίτερα προηγούμενοι εμβολιασμοί και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) πρέπει να προηγηθεί του εμβολιασμού. Στα άτομα που έχουν ιστορικό με

σοβαρές ή οξείες αντιδράσεις μέσα σε 48 ώρες από προηγούμενη ένεση με εμβόλιο που περιείχε παρόμοια συστατικά, η χορήγηση του εμβολίου TRIAXIS πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική περίθαλψη και παρακολούθηση σε περίπτωση μιας σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Αν έχει εκδηλωθεί σύνδρομο Guillain-Barré εντός 6 εβδομάδων από τη λήψη ενός προηγούμενου εμβολίου που περιείχε τετανική τοξίνη, τότε η απόφαση να χορηγηθεί οποιοδήποτε εμβόλιο που περιέχει τετανική ανατοξίνη, συμπεριλαμβανομένου του TRIAXIS πρέπει να βασίζεται σε προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών οφελών και των ενδεχόμενων κινδύνων.

Το TRIAXIS δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με προοδευτική νευρολογική διαταραχή, μη ελεγχόμενη επιληψία ή προοδευτική εγκεφαλοπάθεια, μέχρις ότου καθοριστεί η θεραπευτική αγωγή και σταθεροποιηθεί η κατάστασή τους.

Η ανοσογονικότητα του εμβολίου μπορεί να μειωθεί από θεραπεία ανοσοκαταστολής ή ανοσοανεπάρκεια. Είναι προτιμότερο να αναβληθεί ο εμβολιασμός μέχρι το τέλος μιας τέτοιας νόσου ή θεραπείας, εάν είναι πρακτικά εφικτό. Ωστόσο, ο εμβολιασμός των ατόμων με HIV λοίμωξη ή των ατόμων με χρόνια ανοσοανεπάρκεια, όπως το AIDS, συνιστάται ακόμη και εάν η αντισωματική απάντηση μπορεί να είναι περιορισμένη.

Προφυλάξεις χορήγησης

Μην χορηγείτε ενδοαγγειακά ή με ενδοδερμική ένεση.

Οι ενδομυϊκές ενέσεις πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή υποφέρουν από διαταραχές πήξης διότι υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση του TRIAXIS με βαθιά υποδόρια ένεση, παρόλο που υπάρχει κίνδυνος να αυξηθούν οι τοπικές αντιδράσεις.

Συγκοπή (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά η ακόμα και πριν, τη χορήγηση ενέσιμων εμβολίων, συμπεριλαμβανομένου του TRIAXIS. Πρέπει να εφαρμόζονται διαδικασίες οι οποίες να προλαμβάνουν τραυματισμούς από πτώση και να αντιμετωπίζουν τις αντιδράσεις συγκοπής.

Τα καπάκια των προγεμισμένων συρίγγων περιέχουν ένα παράγωγο latex (κόμμι) από φυσικό ελαστικό, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα με ευαισθησία στο latex.

Άλλες διαπιστώσεις

Όπως και με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με το TRIAXIS μπορεί να μην προστατεύσει 100% όλα τα άτομα που εμβολιάστηκαν.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι τα μητρικά αντισώματα ενδέχεται να μειώσουν το μέγεθος της ανοσολογικής απάντησης σε ορισμένα εμβόλια στα βρέφη που γεννήθηκαν από γυναίκες εμβολιασμένες με TRIAXIS κατά τη διάρκεια της κύησης. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Μπορεί να προκύψει ένα επίμονο οζίδιο στη θέση της ένεσης, όπως με όλα τα προσροφημένα εμβόλια, ιδιαίτερα αν χορηγηθεί στα ανώτερα στρώματα της στοιβάδας του υποδόριου ιστού.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Βάση των αποτελεσμάτων κλινικών μελετών για τη συγχορήγηση, το TRIAXIS μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: εμβόλιο γρίπης, εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, αδρανοποιημένο ή πόσιμο εμβόλιο πολιομυελίτιδας και ανασυνδυασμένο εμβόλιο του Ιού των

Ανθρώπινων Θηλωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.8), σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Διαφορετικά άκρα πρέπει να χρησιμοποιούνται για το σημείο της ένεσης στη συγχορήγηση παρεντερικών εμβολίων. Μελέτες αλληλεπίδρασης δεν έχουν διεξαχθεί με άλλα εμβόλια, βιολογικά προϊόντα, ή θεραπευτικές φαρμακευτικές αγωγές. Ωστόσο, σύμφωνα με τις κοινά αποδεκτές οδηγίες ανοσοποίησης, εφόσον το TRIAXIS είναι ένα αδρανοποιημένο προϊόν, μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια ή ανοσοσφαιρίνες σε ξεχωριστό σημείο ένεσης. Σε περίπτωση θεραπείας ανοσοκαταστολής παρακαλείστε να ανατρέξετε στην παράγραφο 4.4.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεδομένα ασφάλειας από 4 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (310 εκβάσεις κύσεων), 2 προοπτικές μελέτες παρατήρησης (2.670 εκβάσεις κύσεων), 4 αναδρομικές μελέτες παρατήρησης (81.701 εκβάσεις κύσεων) και από παθητική παρακολούθηση γυναικών που έλαβαν TRIAXIS ή REPEVAX (Tdap-IPV, που περιέχει το Tdap συστατικό του TRIAXIS) κατά τη διάρκεια του 2ου ή 3ου τριμήνου δεν έχουν δείξει καμία ανεπιθύμητη επίδραση στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/νεογέννητου παιδιού η οποία να σχετίζεται με το εμβόλιο. Όπως και με άλλα αδρανοποιημένα εμβόλια, δεν αναμένεται ότι ο εμβολιασμός με TRIAXIS κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε τριμήνου θα βλάψει το έμβρυο. Το όφελος έναντι των κινδύνων χορήγησης του TRIAXIS κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αξιολογηθεί.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές συνέπειες σε σχέση με την κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη νεογνική ανάπτυξη.

Περιορισμένα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι υπάρχει επίδραση στην ανοσολογική απάντηση σε άλλα αντιγόνα (π.χ. διφθερίτιδας, τέτανου, πολιομυελίτιδας, πνευμονιοκοκκικού, μηνιγγιτιδοκοκκικού) σε βρέφη που γεννήθηκαν από γυναίκες εμβολιασμένες με TRIAXIS κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις, οι συγκεντρώσεις αντισωμάτων παραμένουν πάνω από τα όρια που έχουν καθοριστεί ως προστατευτικά. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν οι δραστικές ουσίες που περιέχονται στο TRIAXIS εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, αλλά έχει βρεθεί ότι τα αντισώματα στα αντιγόνα του εμβολίου μεταφέρονται στο θηλάζον απόγονο των κουνελιών. Δύο αναπτυξιακές μελέτες σε ζώα που διεξάχθηκαν σε κουνέλια, δεν έδειξαν κάποια επιβλαβή επίδραση των μητρικών αντισωμάτων που επήγαγε το εμβόλιο στη μετεμβρυϊκή ανάπτυξη του απογόνου.

Παρόλα αυτά, η επίδραση στα θηλάζοντα βρέφη μετά από χορήγηση του TRIAXIS στις μητέρες τους δεν έχει μελετηθεί. Καθώς το TRIAXIS είναι αδρανοποιημένο, κάθε κίνδυνος για το βρέφος δεν είναι πολύ πιθανός. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη του εμβολιασμού πρέπει να αξιολογούνται πριν την απόφαση να εμβολιαστεί μια γυναίκα που θηλάζει.

Γονιμότητα

Το TRIAXIS δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Το TRIAXIS δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Στις κλινικές μελέτες το TRIAXIS χορηγήθηκε συνολικά σε 4.546 άτομα, συμπεριλαμβανομένων 298 παιδιών (4 έως 6 ετών), 1.313 εφήβων (11 έως 17 ετών) και 2.935 ενηλίκων (18 έως 64 ετών). Οι πιο συχνά αναφερόμενες αντιδράσεις μετά τον εμβολιασμό περιλάμβαναν τοπικές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (πόνος, ερυθρότητα και οίδημα) που εμφανίστηκαν στο 21% - 78% των εμβολιασθέντων,

κεφαλαλγία και κόπωση που εμφανίστηκαν στο 16% 44% των εμβολιασθέντων. Αυτά τα σημεία και τα συμπτώματα ήταν συνήθως ήπια σε ένταση και εκδηλώθηκαν μέσα σε 48 ώρες μετά τον εμβολιασμό. Υποχώρησαν όλα χωρίς συνέπειες.

Διεξήχθη ανάλυση της ασφάλειας κατά τη διάρκεια κλινικής δοκιμής σε 1.042 υγιείς άρρενες και θήλειες εφήβους ηλικίας 10 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τετραδύναμο εμβόλιο που περιλαμβάνει τους τύπους 6/11/16/18 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Gardasil) ταυτόχρονα με μία δόση TRIAXIS και μία δόση τετραδύναμου συζευγμένου εμβολίου έναντι των οροομάδων A, C, Y και W135 του μηνιγγιτιδόκοκκου. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο και στις δύο ομάδες ταυτόχρονου και μη ταυτόχρονου εμβολιασμού. Υψηλότερες συχνότητες οιδήματος στη θέση ένεσης του Gardasil, μωλωπισμός και άλγος στη θέση της ένεσης του TRIAXIS παρατηρήθηκαν στην ομάδα ταυτόχρονης χορήγησης. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις ομάδες ταυτόχρονης και μη ταυτόχρονης χορήγησης ήταν μικρότερες από 7% και στην πλειοψηφία των ατόμων οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από ήπιες έως μέτριες σε ένταση.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστές δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές και περιλαμβάνει επίσης επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη διάρκεια της χρήσης του TRIAXIS, μετά την κυκλοφορία του, παγκοσμίως. Καθώς οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρονται εθελοντικά από ένα πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι πάντα δυνατόν να υπολογιστεί αξιόπιστα η συχνότητα τους ή να καθοριστεί μια αιτιολογική σχέση με την έκθεση στο εμβόλιο. Επομένως, η κατηγορία συχνότητας "Μη γνωστές" αποδίδεται σε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές και παγκοσμίως μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Παιδιά (ηλικίας 4 έως 6 ετών)	Έφηβοι (ηλικίας 11 έως 17 ετών)	Ενήλικες (ηλικίας 18 έως 64 ετών)
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	Μη γνωστές	Αντίδραση υπερευαισθησίας (Αναφυλακτική αντίδραση) (Αγγειοοίδημα, Οίδημα, Εξάνθημα, Υπόταση)*		
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>	Πολύ συχνές	Ανορεξία (μειωμένη όρεξη)		
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία		
	Μη γνωστές	Παραίσθησια*, Υπαισθησία*, Σύνδρομο Guillain-Barré*, Βραχιόνια νευρίτιδα*, Παράλυση προσώπου*, Σπασμοί*, Συγκοπή*, Μυελίτιδα*		
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>	Μη γνωστές	Μυοκαρδίτιδα*		
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	Πολύ συχνές	Διάρροια	Διάρροια, Ναυτία	Διάρροια
	Συχνές	Ναυτία, Έμετος	Έμετος	Ναυτία, Έμετος
<i>Διαταραχές του</i>	Συχνές	Εξάνθημα		

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Παιδιά (ηλικίας 4 έως 6 ετών)	Έφηβοι (ηλικίας 11 έως 17 ετών)	Ενήλικες (ηλικίας 18 έως 64 ετών)
<i>δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Μη γνωστές	Κνησμός*, Κνίδωση*		
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>	Πολύ συχνές		Γενικευμένος πόνος ή Μυϊκή αδυναμία, Αρθραλγία ή Διόγκωση άρθρωσης	Γενικευμένος πόνος ή Μυϊκή αδυναμία
	Συχνές	Γενικευμένος πόνος ή Μυϊκή αδυναμία, Αρθραλγία ή Διόγκωση άρθρωσης		Αρθραλγία ή Διόγκωση άρθρωσης
	Μη γνωστές	Μυοσίτιδα*		
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Πολύ συχνές	Κόπωση/Ασθένεια	Κόπωση/Ασθένεια, Αίσθημα κακουχίας, Ρίγη	Κόπωση/Ασθένεια, Αίσθημα κακουχίας
		Άλγος στη θέση της ένεσης, ερύθημα στη θέση της ένεσης, διόγκωση της θέσης της ένεσης		
	Συχνές	Πυρεξία, Ρίγη, Μασχαλαία Αδενοπάθεια	Πυρεξία, Μασχαλαία Αδενοπάθεια	Πυρεξία, Ρίγη, Μασχαλαία Αδενοπάθεια
	Μη γνωστές	Μωλωπισμός στη θέση της ένεσης*, Άσηπτο απόστημα στη θέση της ένεσης*		

* Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Εκτεταμένες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (>50mm), συμπεριλαμβανομένου εκτεταμένου οιδήματος των άκρων από το σημείο της ένεσης μέχρι πέρα από τη μία ή και τις δύο αρθρώσεις, μετά τη χορήγηση του TRIAXIS σε έφηβους και ενήλικες. Οι αντιδράσεις αυτές ξεκινούν συνήθως μέσα σε 24-72 ώρες μετά τον εμβολιασμό, μπορεί να συνδέονται με ερύθημα, αίσθημα καύσου, ευαισθησία ή πόνο στο σημείο της ένεσης και υποχωρούν αυθόρμητα μέσα σε 3-5 μέρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του TRIAXIS όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 1 περιλαμβάνει δεδομένα από μία κλινική δοκιμή σε 298 παιδιά ηλικίας 4 έως 6 ετών που είχαν λάβει προηγουμένως 4 δόσεις, συμπεριλαμβανομένου του αρχικού εμβολιασμού, με συνδυασμένο εμβόλιο DTaP-IPV με Hib, σε ηλικίες 2, 4, 6 και 18 μηνών κατά προσέγγιση. Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι περισσότεροι συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες εντός 14 ημερών μετά τον εμβολιασμό ήταν άλγος στη θέση της ένεσης (στο 39,6% των ατόμων) και κόπωση (στο 31,5% των ατόμων).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συζευγμένο εμβόλιο έναντι της διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη.
Κωδικός ATC: J07AJ52

Κλινικές δοκιμές

Οι ανοσολογικές απαντήσεις που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό με TRIAXIS σε 265 παιδιά, 527 εφήβους και 743 ενήλικες παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2: Ανοσολογική απάντηση των παιδιών, εφήβων και ενηλίκων ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό με TRIAXIS

Αντιγόνο	Ανοσολογική Απάντηση	Παιδιά (4 έως 6 Ετών) 265 άτομα %	Έφηβοι (11 έως 17 Ετών) 527 άτομα %	Ενήλικες (18 έως 64 Ετών) 743 άτομα %
Διφθεριτική ανατοξίνη	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	99,8	94,1
Τετανική ανατοξίνη	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	100,0	100,0
Ανατοξίνη κοκκύτη	Αναμνηστική Απάντηση*	91,9	92,0	84,4
Νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη		88,1	85,6	82,7
Περτακτίνη		94,6	94,5	93,8
Κροσσωτά τύπου 2 και 3		94,3	94,9	85,9

* Για τα παιδιά ηλικίας 4-6 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με DTaP (ανατοξίνη διφθερίτιδας [παιδιατρική δόση], τετάνου και ακυτταρικό κοκκύτη) σε ηλικία 2,4,6, και 18 μηνών, η αναμνηστική απάντηση καθορίζεται ως 4 φορές αύξηση στη συγκέντρωση των αντισωμάτων έναντι του κοκκύτη.

Για τους εφήβους και τους ενήλικες, η αναμνηστική απάντηση καθορίζεται ως 2 φορές αύξηση σε άτομα που συμμετείχαν με υψηλή συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι του κοκκύτη προ εμβολιασμού και 4 φορές αύξηση σε άτομα που συμμετείχαν με χαμηλή συγκέντρωση αντισωμάτων έναντι του κοκκύτη προ εμβολιασμού.

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του TRIAXIS σε ενήλικες και εφήβους δείχθηκε ότι είναι συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε με μια εφάπαξ δόση ενός προσροφημένου εμβολίου διφθερίτιδας-τετάνου (Td) για ενήλικες που περιείχε την ίδια ποσότητα ανατοξίνης τετάνου και διφθερίτιδας.

Ορολογικοί συσχετισμοί για την προστασία έναντι του κοκκύτη δεν έχουν τεκμηριωθεί. Σε σύγκριση με δεδομένα από μελέτες αποτελεσματικότητας έναντι του κοκκύτη (Σουηδία I) που διεξήχθησαν μεταξύ 1992 και 1996, ο αρχικός εμβολιασμός με τη παιδιατρική μορφή του περιορισμένου σε ποσότητα ακυτταρικού κοκκύτη DTaP της Sanofi Pasteur επιβεβαίωσε αποτελεσματική προστασία 85% έναντι της νόσου του κοκκύτη. Θεωρείται ότι το TRIAXIS επάγει προστατευτικές ανοσολογικές απαντήσεις. Τα επίπεδα αντισωμάτων του κοκκύτη για όλα τα αντιγόνα μετά την αναμνηστική δόση του TRIAXIS σε εφήβους και ενήλικες υπερέχον από αυτά που παρατηρήθηκαν σε μια μελέτη επαφής με συγκατοίκους που περιλαμβάνεται στη μελέτες αποτελεσματικότητας.

Πίνακας 3: Λόγος των αντισωμάτων κοκκύτη GMCs που παρατηρήθηκε ένα μήνα μετά από μια δόση του TRIAXIS σε εφήβους και ενήλικες, συγκρινόμενος με αυτόν που παρατηρήθηκε σε βρέφη ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό στους 2,4, και 6 μήνες στη δοκιμή αποτελεσματικότητας Σουηδίας I με DTaP**

	Έφηβοι TRIAXIS*/DTaP [†] Λόγος GMCs (95% CIs)	Ενήλικες TRIAXIS [‡] /DTaP [†] Λόγος GMCs (95% CIs)
--	---	--

Αντι-PT	3,6 (2,8, 4,5)§	2,1 (1,6, 2,7)§
Αντι-FHA	5,4 (4,5, 6,5)§	4,8 (3,9, 5,9)§
Αντι-PRN	3,2 (2,5, 4,1)§	3,2 (2,3, 4,4)§
Αντι-FIM	5,3 (3,9, 7,1)§	2,5 (1,8, 3,5)§

* N=524 έως 526, αριθμός εφήβων στο πληθυσμό βάσει πρωτοκόλλου με διαθέσιμες πληροφορίες για το TRIAXIS.

† N=80, αριθμός των βρεφών που έλαβαν DTaP σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών με διαθέσιμα δεδομένα μετά τη δόση 3 (οροί από τη Δοκιμή Αποτελεσματικότητας Σουηδίας I εξετάστηκαν ταυτόχρονα με δείγματα από την Κλινική Δοκιμή Td506).

‡ N=741, αριθμός ενηλίκων στον πληθυσμό βάσει πρωτοκόλλου με διαθέσιμες πληροφορίες για το TRIAXIS.

§ Οι GMCs μετά τη χορήγηση του TRIAXIS δεν ήταν κατώτεροι από τους GMCs μετά τη χορήγηση DTaP (κατώτερο όριο του 95% CI στην αναλογία των GMCs για το TRIAXIS διαμεμένο από DTaP > 0,67).

** Οι GMCs των αντισωμάτων, που μετρήθηκαν σε μονάδες ELISA υπολογίστηκαν ξεχωριστά για βρέφη, εφήβους και ενήλικες.

Διάρκεια αντισωματικής απάντησης

Διεξήχθησαν μελέτες ορολογικής παρακολούθησης στα 3, 5 και 10 χρόνια, σε άτομα που είχαν προηγουμένως ανοσοποιηθεί με μία αναμνηστική δόση του Triaxis. Η διάρκεια της οροπροστασίας από διφθερίτιδα και τέτανο, και η οροθετικότητα έναντι του κοκκύτη συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Διάρκεια Οροπροστασίας/Οροθετικότητας σε Παιδιά, Εφήβους και Ενήλικες σε 3, 5 και 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό με μία δόση Triaxis (Πληθυσμός PPI¹)

		Παιδιά (4-6 ετών) ²	Έφηβοι (11-17 ετών) ²				Ενήλικες (18-64 ετών) ²		
Χρονικό σημείο		5 έτη	3 έτη	5 έτη	10 έτη	3 έτη	5 έτη	10 έτη	
Αντίσωμα		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136	
Διφθερίτιδα (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	
Τέτανος (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0	
Κοκκύτης (ELISA, IU/ml)	Οροθετι- κότητα 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 = αριθμός ατόμων με διαθέσιμα δεδομένα: SN: οροεξουδετέρωση, ELISA: Ενζυμική Ανοσοδοκιμασία

¹ Άτομα για τα οποία τα δεδομένα ανοσογονικότητας ήταν διαθέσιμα για τουλάχιστον ένα αντιγόνο τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

² Ηλικία στην οποία τα άτομα έλαβαν μία δόση του TRIAXIS

³ Ποσοστό ατόμων με αντισώματα ≥ 4 EU/ml για PT, FHA και PRN, και ≥ 17 EU/ml για FIM για παρακολούθηση 3 ετών, ≥ 4 EU/ml για PT, FIM και PRN, και ≥ 3 EU/ml για FHA για παρακολούθηση 5 και 10 ετών

Ανοσογονικότητα έπειτα από επαναληπτικό εμβολιασμό

Αξιολογήθηκε η ανοσογονικότητα του TRIAXIS έπειτα από επαναληπτικό εμβολιασμό 10 χρόνια μετά την προηγούμενη δόση του TRIAXIS ή του REPEVAX. Ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό ≥ 98,5% των συμμετεχόντων στη μελέτη εμφάνισαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 0,1 IU/ml) έναντι διφθερίτιδας και τετάνου, και ≥ 84% εμφάνισαν αναμνηστική ανοσολογική απάντηση για τα αντιγόνα του κοκκύτη. (Η απάντηση στην αναμνηστική δόση έναντι του κοκκύτη ορίστηκε ως η μετά τον εμβολιασμό συγκέντρωση αντισωμάτων ≥ 4 φορές του LLOQ εάν τα προ- του εμβολιασμού επίπεδα

ήταν < LLOQ, ≥ 4 φορές των προ- του εμβολιασμού επιπέδων εάν αυτά ήταν \geq LLOQ αλλά < 4 φορές του LLOQ, ή ≥ 2 φορές των προ-του εμβολιασμού επιπέδων εάν αυτά ήταν ≥ 4 φορές το LLOQ).

Με βάση την ορολογική παρακολούθηση και τα δεδομένα του επαναληπτικού εμβολιασμού, το TRIAXIS μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί του dT εμβολίου ώστε να ενισχύσει την ανοσία έναντι του κοκκύτη, πλέον της διφθερίτιδας και του τετάνου.

Παθητική προστασία νεογνών και βρεφών κατά του κοκκύτη

Με βάση τα ευρήματα από πολλαπλές μελέτες του TRIAXIS και του REPEVAX που χορηγήθηκαν σε έγκυες γυναίκες κυρίως κατά το 2ο ή 3ο τρίμηνο της κύησης:

- Οι απαντήσεις των αντισωμάτων του κοκκύτη στις έγκυες γυναίκες είναι γενικά παρόμοιες με εκείνες των μη εγκύων γυναικών.
- Το μητρικό αντίσωμα που στρέφεται κατά των αντιγόνων του κοκκύτη επιμένει από 2 έως 4 μήνες μετά τη γέννηση και μπορεί να σχετίζεται με την άμβλυση της ανοσολογικής απάντησης του βρέφους σε ενεργή ανοσοποίηση κατά του κοκκύτη (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Η αποτελεσματικότητα της μητρικής ανοσοποίησης κατά του κοκκύτη εκτιμάται ότι είναι >90% κατά τους πρώτους 3 μήνες της ζωής.

Πίνακας 5: Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) κατά της νόσου του κοκκύτη σε νεαρά βρέφη τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες που εμβολιάστηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης με TRIAXIS ή REPEVAX σε 3 αναδρομικές μελέτες.

Τοποθεσία	Εμβόλιο	ΑΕ (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης)	Μέθοδος εκτίμησης Αποτελεσματικότητας Εμβολίου (VE estimation method)	Περίοδος παρακολούθησης βρέφους
Ηνωμένο Βασίλειο	REPEVAX	93% (81, 97)	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων χωρίς αντιστοίχιση (Unmatched case-control study)	3 μήνες
Ηνωμένες Πολιτείες	TRIAXIS*	91,4% (19,5 , 99,1)	Μοντέλο παλινδρόμησης κοόρτης (Cohort regression model)	2 μήνες
Ηνωμένο Βασίλειο	REPEVAX	93% (89, 95)	Διαλογής (ασθενών - κάλυψης) (Screening (case-coverage))	3 μήνες

* Πάνω από 80% Tdap χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων δεν απαιτείται για τα εμβόλια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους βάση συμβατικών μελετών για τη τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης και για τη τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την εμβρυική/νεογνική ανάπτυξη, τη διατροφή και την μετεμβρυική ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φαινοξυαιθανόλη
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το TRIAXIS δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο στους 2°C έως 8°C.

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε το εμβόλιο, αν έχει καταψυχθεί.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (ύαλος) με ένα έμβολο πώμα (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου), χωρίς βελόνα, με πλαστικό πώμα (συστατικό καουτσούκ) - συσκευασία του 1 ή των 10.

0,5ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (ύαλος) με ένα έμβολο πώμα (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου), με πλαστικό πώμα (συστατικό καουτσούκ) και 1 ή 2 ξεχωριστές βελόνες - συσκευασία του 1 ή των 10.

Τα καπάκια των προγεμισμένων συριγγών περιέχουν ένα παράγωγο latex από φυσικό ελαστικό.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για τη χρήση

Τα παρεντερικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για εξωγενή σωματίδια και/ή αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάτι από τα δύο, απορρίψτε το φαρμακευτικό προϊόν.

Η φυσιολογική εμφάνιση του εμβολίου είναι ένα ομοιόμορφο, θολό, λευκό εναιώρημα το οποίο μπορεί να σχηματίσει ίζημα κατά τη διάρκεια της φύλαξης. Ανακινείστε την προγεμισμένη σύριγγα καλά για να κατανέμετε ομοιόμορφα το εναιώρημα προτού χορηγήσετε το εμβόλιο.

Η βελόνα θα πρέπει να πιέζεται σταθερά στο άκρο της προγεμισμένης σύριγγας και να περιστρέφεται κατά 90 μοίρες.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
SANOFI PASTEUR EUROPE

14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon, Γαλλία

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23-5-2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ