

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BOOSTRIX 0,5 mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir doz aşısı (0,5 mL) içerisinde;

Difteri toksoidi¹ en az 2 Uluslararası Ünite (IU) (2,5Lf)

Tetanoz toksoidi¹ en az 20 Uluslararası Ünite (IU) (5Lf)

Bordetella pertussis antijenleri

Boğmaca toksoidi¹ 8 mikrogram

Filamentöz hemaglutinin¹ 8 mikrogram

Pertaktin¹ 2,5 mikrogram

¹alüminyum hidroksit, hidrate (Al(OH)₃) 0,3 miligram Al³⁺

ve alüminyum fosfat (AlPO₄) 0,2 miligram Al³⁺

üzerine adsorbe edilmiştir.

Yardımcı maddeler:

Bir doz aşısı (0,5 mL) içerisinde;

Sodyum klorür 4,5 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.

BOOSTRIX opak, beyaz bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BOOSTRIX, 4 yaş ve üzeri kişilerin difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı rapel aşılama için endikedir (bkz. Bölüm 4.2).

BOOSTRIX ayrıca hamilelik sırasında maternal immünizasyonun ardından erken bebeklik döneminde boğmacaya karşı pasif koruma için endikedir (bkz. Bölüm 4.2, 4.6 ve 5.1).

BOOSTRIX resmi öneriler doğrultusunda kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Aşının 0,5 mL'lik tek dozu önerilir.

BOOSTRIX 4 yaş ve üzeri kişilere uygulanabilir.

BOOSTRIX azaltılmış difteri, tetanoz ve boğmaca antijenleri içeren aşılama kullanımına ilişkin resmi öneriler ve/veya lokal uygulamalar ile uyumlu biçimde uygulanmalıdır.

BOOSTRIX resmi öneriler doğrultusunda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde kullanılabilir (bkz. Bölüm 4.1, 4.6 ve 5.1).

BOOSTRIX, ayrıca difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı bağışıklama serisi kapsamında difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı aşılama durumu bilinmeyen veya aşıları eksik olan adölesan ve erişkinlere uygulanabilir. Erişkinlerdeki verilere dayanılarak, difteri ve tetanoza aşı yanıtını en üst düzeye çıkarmak için ilk dozdan bir ve altı ay sonra difteri ve tetanoz içeren aşının iki ilave dozu önerilmektedir (bkz. Bölüm 5.1).

Difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı tekrar aşılama, resmi önerilerde belirtilen zaman aralıklarında yapılmalıdır (genellikle 10 yıl).

BOOSTRIX, önceden tetanoz toksoid aşısının primer aşılama serileri uygulanmış kişilerde tetanoza eğilimli yaraların bakımında ve difteri ve boğmaca için rapel dozun gerekli olduğu kişilerde kullanılabilir. Resmi öneriler doğrultusunda beraberinde tetanoz immünoglobulini uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

BOOSTRIX derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde, tercihen deltoid bölgeye uygulanır (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

BOOSTRIX'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar üzerinde veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

BOOSTRIX'in, 4 yaş altı çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

BOOSTRIX'in geriatrik popülasyon üzerindeki verileri için Bölüm 4.8 ve 5.1'e bakınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

BOOSTRIX, aşının etkin maddelerine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen (bkz. Bölüm 6.1) veya daha önce difteri, tetanoz veya boğmaca aşılarının uygulanmasının ardından aşırı duyarlılık göstermiş olan bireylere uygulanmamalıdır.

Eğer birey önceki aşılama boğmaca bileşeni içeren aşının uygulanmasını takiben 7 gün içerisinde etiyolojisi bilinmeyen ensefalopati geçirmişse BOOSTRIX kontrendikedir. Bu durumda, boğmaca aşısına son verilmeli ve aşılama difteri ve tetanoz aşıları ile devam edilmelidir.

BOOSTRIX, daha önce difteri ve/veya tetanoza karşı bağışıklamanın ardından geçici trombositopeni veya nörolojik komplikasyonlar yaşayan bireylere uygulanmamalıdır (konvülsiyonlar veya hipotonik-hiporesponsif ataklar için bkz. Bölüm 4.4).

Diğer aşılarla olduğu gibi akut ciddi ateşli hastalığı olan bireylerde BOOSTRIX uygulaması ertelenmelidir. Minör bir enfeksiyonun varlığı bir kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşılamaya öncesinde tıbbi geçmişin gözden geçirilmesi (özellikle daha önceki aşılamaya ve istenmeyen olayların ortaya çıkma ihtimali ile ilişkili olarak) ve klinik muayene gereklidir.

Eğer aşağıdaki olayların herhangi birinin, boğmaca içeren aşının alımı ile zamansal açıdan ilişkili olarak ortaya çıktığı biliniyorsa, boğmaca içeren aşının dozlarının verilme kararı dikkatle gözden geçirilmelidir:

- Ateşin aşılamayı izleyen 48 saat içinde tanımlanabilir başka bir neden olmaksızın $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ 'ye yükselmesi.
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde kollaps ya da şok benzeri durum (hipotonik-hiporesponsif atak).
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde 3 saat veya daha uzun süre boyunca sürekli, durdurulamayan ağlama.
- Aşılamayı izleyen 3 gün içinde görülen ateşli ya da ateşsiz konvülsiyonlar.

Yüksek boğmaca insidansı gibi, potansiyel faydaların olası risklere ağır bastığı durumlar olabilir.

Tüm aşılarla olduğu gibi, yeni başlayan ağır bir nörolojik bozukluğu olan veya var olan nörolojik bozukluğun kötüleştiği bir çocukta BOOSTRIX ile bağışıklamanın veya bu aşırı ertelemenin risk-fayda dengesi dikkatle değerlendirilmelidir.

Bütün enjektabl aşılarla olduğu gibi aşının uygulaması sonrasında seyrek anafilaktik reaksiyon ortaya çıkması ihtimaline karşı gerekli tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

BOOSTRIX hiçbir koşulda damar içine uygulanmamalıdır.

Trombositopeni ya da kanama bozukluğu olan kişilerde intramüsküler uygulamanın ardından kanama görülebileceğinden, bu kişilere BOOSTRIX dikkatle uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Resmi öneriler doğrultusunda, aşı bu kişilere subkutan olarak uygulanabilir. Her iki uygulama yönteminde, enjeksiyon bölgesine en az iki dakika boyunca (ovalamadan) sabit basınç uygulanmalıdır.

Hastanın veya ailesinin anamnezinde bulunan konvülsiyonlar ya da aile anamnezinde DTP (difteri, tetanoz, boğmaca) aşılaması sonucunda bir istenmeyen olay bulunması kontrendikasyon oluşturmaz.

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonu, difteri, tetanoz ve boğmaca aşısı için bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemektedir. Bağışıklığı baskılanmış hastaların aşılanmalarının ardından beklenen bağışıklık yanıtı alınamayabilir.

Özellikle adölesanlarda, iğne ile enjeksiyona karşı bir psikojenik yanıt olarak aşılamının ardından, hatta aşılamaya öncesinde senkop (bayılma) görülebilir. Buna geçici görme bozukluğu, parestezi ve iyileşme sırasında tonik-klonik hareketler gibi birçok nörolojik belirti eşlik edebilir. Bayılma sebebiyle oluşabilecek yaralanmaları önlemek için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

Herhangi bir aşıyla olduğu gibi, her aşılananda koruyucu bir bağışıklık yanıtı meydana gelmeyebilir.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

BOOSTRIX her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder, yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşılarla veya immünoglobulinlerle kullanımı

BOOSTRIX, insan papilloma virüsü aşısı ile aynı anda uygulanabilir; her iki aşının bileşenlerine karşı gelişen antikor yanıtında klinik olarak anlamlı bir etkileşim söz konusu değildir.

BOOSTRIX, meningokokal serogrup A, C, W-135 ve Y (MenACWY) konjuge aşılarla birlikte uygulanabilir. 9 ila 25 yaş arası katılımcılarla yürütülen klinik çalışmalarda tetanoz, difteri antijenlerine ve meningokokal antijenlere karşı oluşan immün yanıtın etkilenmediği gösterilmiştir. Boğmaca antijeni için daha düşük geometrik ortalama konsantrasyon (GMC) gözlemlenmiştir; ancak, bu veriler klinik açıdan anlamlı etkileşim olduğuna işaret etmemektedir.

BOOSTRIX, adjuvansız inaktif mevsimsel grip aşıları ile eş zamanlı olarak uygulanabilir. BOOSTRIX, 19 ila 64 yaşları arasındaki gönüllülerde bir trivalan inaktif grip aşısı ile eş zamanlı olarak uygulandığında, klinik veriler; tetanoz, difteri, boğmaca toksoidi (PT) ve grip antijenlerine immün yanıtların etkilenmediğini göstermiştir. Boğmaca filamentöz hemagglütinin (FHA) ve pertaktin (PRN) antijenleri için daha düşük GMC'ler gözlenmiştir; ancak, bu veriler klinik açıdan anlamlı bir etkileşime işaret etmemektedir. Aşıların 65 yaş ve üzerindeki gönüllülere eş zamanlı ya da ayrı ayrı uygulandığı önceden tanımlanmış bir keşifsel kohortta farklılık gözlenmemiştir.

BOOSTRIX, canlı olmayan herpes zoster aşısı ile eş zamanlı olarak uygulanabilir. 50 yaş ve üzeri gönüllülerden elde edilmiş klinik veriler; tetanoz, difteri, PT, FHA ve herpes zoster antijenlerine verilerin immün yanıtların etkilenmediğini göstermiştir. PRN antijeni için daha düşük GMC'ler gözlenmiştir; ancak, bu veriler klinik açıdan anlamlı bir etkileşime işaret etmemektedir.

BOOSTRIX'in, diğer aşılar veya immünoglobulinlerle aynı anda uygulanması çalışılmamıştır. Diğer inaktif aşılar veya immünoglobulinlerle eş zamanlı uygulamanın bağışıklık yanıtında klinik açıdan anlamlı bir etkileşim ile sonuçlanması beklenmez.

Genel olarak kabul gören aşı uygulamaları ve tavsiyeler doğrultusunda, BOOSTRIX'in, diğer enjektabl aşılar veya immünoglobulinler ile aynı anda uygulanması gerekli görülürse, ürünler daima farklı bölgelerden uygulanmalıdır.

İmmünosupresif tedavi ile uygulama

Diğer aşılarla olduğu gibi, bağışıklığı baskılayan tedavi gören hastalarda yeterli bağışıklık yanıtı elde edilemeyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

BOOSTRIX, HPV (insan papilloma virüsü) aşısı ile ve bu bölümde belirtildiği üzere MenACWY konjüge aşısı ile birlikte 9 ila 25 yaşlarındaki kişilerde kullanılabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan ve kontraseptif kullanan kadınlar, BOOSTRIX'in birçok klinik çalışmasında kaydolmuştur.

Hormonal kontraseptifler ile BOOSTRIX'in birlikte kullanımının, karşılıklı olarak etkinliklerini değiştirdiklerine dair herhangi bir veri yoktur. Çocuk doğurma çağındaki kadınlar için herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

BOOSTRIX resmi öneriler doğrultusunda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde kullanılabilir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerde boğmaca hastalığının önlenmesiyle ilgili veriler için bölüm 5.1'e bakınız.

BOOSTRIX'in gebe kadınlara üçüncü trimester sırasında uygulandığı bir randomize, kontrollü klinik çalışmadan (341 gebeden elde edilen sonuçlar) ve prospektif bir gözlemsel çalışmanın (793 gebelik sonucu) güvenlik verileri, gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde aşıyla ilişkili herhangi bir advers etki göstermemiştir.

BOOSTRIX veya BOOSTRIX POLIO'nun gebeliğin birinci ve ikinci trimesterleri sırasında kullanımına ilişkin prospektif klinik çalışmalardan elde edilen güvenlik verisi bulunmamaktadır.

Gebe kadınların üçüncü veya ikinci trimesterda BOOSTRIX veya BOOSTRIX POLIO'ya (dTpa-IPV) maruz kaldığı pasif sürveyans çalışmasına ait veriler gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde aşıyla ilişkili herhangi bir advers etki göstermemiştir.

Diğer tüm inaktif aşılarla olduğu gibi BOOSTRIX ile aşılanmanın gebeliğin herhangi bir trimesterinde fetüse zarar vermesi beklenmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Laktasyon dönemi

BOOSTRIX'in emziren kadınlarda kullanımına bağlı etkiler değerlendirilmemiştir.

Bununla birlikte, BOOSTRIX toksoidler ve inaktif antijenler içerdiğinden, emzirilen bebek için herhangi bir risk beklenmemektedir. Emziren kadınlara BOOSTRIX uygulamasının faydaları ve riskleri, sağlık profesyonelleri tarafından dikkatle değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

İnsanlar üzerinde yapılan prospektif klinik çalışmalar mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar dişi fertilitesi üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı bir etkisi olduğunu göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Sıçanlar ve tavşanlarda dişi fertilitesi üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler BOOSTRIX POLIO'nun insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Aşının araç ve makine kullanım becerisi üzerine bir etkisi olması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki güvenlik profili BOOSTRIX'in 839 çocuğa (4-8 yaş arası) ve 1.931 yetişkin, adolesan ve çocuğa (10-76 yaş arası) uygulandığı klinik çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır.

Her iki grupta da BOOSTRIX uygulamasından sonra görülen en yaygın etkiler, her bir çalışmada gönüllülerin %23,7 – %80,6'sı tarafından bildirilen lokal enjeksiyon yeri reaksiyonları olmuştur (ağrı, kızarıklık ve şişme). Bunların başlangıcı genellikle aşılamadan sonraki ilk 48 saat içinde olmuştur. Tümü sekelsiz düzelmiştir.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Her sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiyete göre sunulmuştur.

BOOSTRIX klinik çalışmalarında raporlanan advers reaksiyonlar

4- 8 yaş arasındaki çocuklar (N=839)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: İritabilite

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Dikkat bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Konjonktivit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, kusma, gastrointestinal bozukluklar

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (kızarıklık ve/veya şişme gibi), enjeksiyon bölgesinde ağrı, yorgunluk

Yaygın: Pireksi (Ateş $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (ateş $> 39^{\circ}\text{C}$ dahil)), enjeksiyon yapılan ekstremitelerde aşırı şişme (bazen komşu eklemi de içeren)

Yaygın olmayan: Diğer uygulama bölgesi reaksiyonları (sertlik gibi), ağrı

10-76 yaş arasındaki kişiler (N=1931)**Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu, farenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lenfadenopati

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Sersemlik

Yaygın olmayan: Senkop

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Öksürük

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Diyare, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı terleme, kaşıntı, döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Artralji, miyalji, eklem tutulması, kas-iskelet sertliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (kızarıklık ve/veya şişme gibi), yorgunluk, halsizlik, enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın: Pireksi (Ateş $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (enjeksiyon bölgesinde kütle ve enjeksiyon bölgesinde steril apse gibi))

Yaygın olmayan: Ateş $> 39^{\circ}\text{C}$, grip benzeri hastalık, ağrı

Tekrar doz sonrası reaktogenisite

146 bireyden elde edilen veri, 40 yaşından büyük yetişkinlerde 0, 1, 6 ay şemasına göre tekrarlanarak yapılan aşılama ile birlikte, lokal reaktogenisitede (ağrı, kızarıklık, şişme) küçük bir artış olduğunu düşündürmektedir.

Çocukluk döneminde DTP ile aşılanmış kişilerde ikinci bir tekrar doz lokal reaktogenisitede artışa neden olabilir.

Pazarlama sonrası veriler

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar (anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar dahil)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotonik-hiporesponsif episodlar, konvülsiyonlar (ateşli veya ateşsiz)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, anjiyoödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Asteni

Tetanoz toksoidi içeren aşılarda uygulanmasını takiben, asendan paralizi ve hatta solunum paralizi dahil olmak üzere merkezi ve periferik sinir sisteminde istenmeyen etkiler çok seyrek rapor edilmiştir (örneğin Guillain-Barré Sendromu).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Pazarlama sonrası gözlem esnasında doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Doz aşımını takiben bildirilen istenmeyen olaylar, normal aşı uygulaması ile bildirilenlere benzer olmuştur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Bakteriyel aşılarda, boğmaca aşılarda

ATC kodu: J07AJ52

Bağıışıklık yanıtı

BOOSTRIX ile rapel aşılamanın sonrasında yaklaşık bir ay içinde aşağıdaki seroproteksiyon / seropozitivite oranları gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Çocuk, ergen ve yetişkinlerde bağışıklık yanıtı

Antijen	Yanıt⁽¹⁾	Yetişkinler ve 10 yaş üzeri ergenler ATP⁽²⁾ N= 1694 kişi (aşılananların % oranı)	4 yaş ve üzeri çocuklar ATP⁽²⁾ N=415 (aşılananların % oranı)
Difteri	≥0,1 IU/mL	%97,2	%99,8
Tetanoz	≥0,1 IU/mL	%99,0	%100,0

Boğmaca:			
- Boğmaca toksoidi	≥5	%97,8	%99,0
- Filamentöz hemaglutinin	EL.U/mL	%99,9	%100,0
- Pertaktin		%99,4	%99,8

(¹)Yanıt: tanımlı bir zaman noktasında, difteri ve boğmacaya karşı antikorların ≥0,1 IU/ml’lik konsantrasyonlarının seroproteksiyon kabul edildiği ve boğmaca karşısında ≥5 EL.U/ml’lik konsantrasyonlarının seropozitivite kabul edildiği durum.

(²)Protokole göre - BOOSTRIX’in tek bir rapel aşısını almış olan, tanımlı zaman noktasında en az bir antijen için immünojenisite verilerinin bulunduğu tüm uygun gönüllüleri içerir.

N: her bir antijen için verileri bulunan minimum hasta sayısı

Adölesanlarda ve erişkinlerde karşılaştırmalı çalışmalar, aşılamadan bir ay sonra difteri antikoru titrelerinin, BOOSTRIX ile aynı antijen içeriğine sahip erişkin tip Td aşılardaki ile benzer olduğunu göstermiştir; erişkin tip Td aşıları ile karşılaştırıldığında daha düşük tetanoz antikoru titreleri görülmüştür. Diğer erişkin tip Td aşılarında olduğu gibi, BOOSTRIX, çocuklarda ve adölesanlarda, erişkinlere kıyasla, gerek anti-D gerekse anti-T antikorları için daha yüksek titrelere neden olur.

İmmün yanıtın kalıcılığı

BOOSTRIX ile ilk aşılamadan 3 – 3,5 yıl, 5-6 yıl ve 10 yıl sonra, protokole göre aşılanan bireylerde (ATP¹) aşağıdaki seroproteksiyon / seropozitivite oranları gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Çocuk, ergen ve yetişkinlerde immün yanıtın kalıcılığı

Antijen	Yanıt ⁽¹⁾	Yetişkinler ve 10 yaş üzeri ergenler (aşılananların % oranı)						4 yaş ve sonrası çocuklar (aşılananların % oranı)	
		3-3,5 yıl kalıcılık		5 yıl kalıcılık		10 yıl kalıcılık		3-3,5 yıl kalıcılık	5-6 yıl kalıcılık
		Yetişkin ⁽³⁾ (N=309)	Ergen ⁽³⁾ (N=261)	Yetişkin ⁽³⁾ (N=232)	Ergen ⁽³⁾ (N=250)	Yetişkin ⁽³⁾ (N=158)	Ergen ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteri	≥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	Saptanmamıştır
Tetanoz	≥0,1 IU/mL	%94,8	%100	%96,2	%100	%95,0	%97,3	%98,4	%98,5
Boğmaca -Boğmaca toksoidi -Filamentöz hemaglutinin -Pertaktin	≥5 EL.U/mL								
		%90,6	%81,6	%89,5	%76,8	%85,6	%61,3	%58,7	%51,5
		%100	%100	%100	%100	%99,4	%100	%100	%100
		%94,8	%99,2	%95,0	%98,1	%95,0	%96,0	%99,2	%100

(¹)ATP: Protokole göre – BOOSTRIX’in tek bir rapel aşısını almış olan, tanımlı zaman noktasında en az bir antijen için immünojenisite verilerinin bulunduğu tüm uygun gönüllüleri içerir.

(²)Yanıt: tanımlı bir zaman noktasında difteri ve tetanoza karşı antikorların ≥0,1 IU/ml’lik konsantrasyonlarının seroproteksiyon kabul edildiği ve boğmacaya karşı ≥5 EL.U/ml’lik antikor konsantrasyonlarının seropozitivite kabul edildiği durum.

(³)“Erişkin” ve “adölesan” terimleri gönüllülerin ilk BOOSTRIX dozlarını aldıkları yaşları yansıtmaktadır.

⁽⁴⁾Hastalığa karşı koruma ile ilişkilendirilen antikor konsantrasyonlarına sahip gönüllülerin yüzdesi (ELISA yöntemi ile $\geq 0,1$ IU/ml veya bir *in-vitro* Vero hücre nötralizasyon tayini ile $\geq 0,016$ IU/ml).

N: her bir antijen için verileri bulunan minimum gönüllü sayısı

Boğmacaya karşı korumada etkililik

BOOSTRIX içinde bulunan boğmaca antijenleri, primer aşılama sonrasında etkililiğin hane halkı temas etkililik çalışmasında gösterilmiş olduğu pediyatrik aselüler boğmaca kombinasyon aşısının ayrılmaz bir parçasıdır. BOOSTRIX ile aşılama sonrasında üç boğmaca bileşenine karşı oluşan antikor titreleri de, hane halkı temas etkililik çalışması sırasında gözlenenlerden yüksektir. Bu karşılaştırmalara dayanılarak BOOSTRIX, boğmacaya karşı etkililik sağlayacaktır ancak aşının sağladığı korumanın derecesi ve süresi belirlenmemiştir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerde (3 aylıktan küçük) boğmacaya karşı pasif koruma

Randomize, çapraz geçişli, plasebo kontrollü bir çalışmada, gebeliğin 27-36. haftasında BOOSTRIX ile aşılanan (dTpa grubu; N=291) gebe kadınlardan doğan bebeklerin doğum sırasındaki kordon kanında plasebo (kontrol grubu; N=292) grubuna göre daha yüksek antikor konsantrasyonu olduğu gösterilmiştir. Boğmaca antijenleri PT, FHA ve PRN'ye karşı kordon kanındaki geometrik ortalama antikor konsantrasyonları dTpa grubunda 46,9, 366,1 ve 301,8 IU/ml, kontrol grubunda 5,5, 22,7 ve 14,6 IU/ml idi. Bu aşılanmış annelerden doğan bebeklerin kordon kanında kontrol grubuna göre 8, 16 ve 21 kat daha yüksek olan antikor titrelerine karşılık gelmektedir. Bu antikor titreleri, gözlemsel etkililik çalışmalarında gösterildiği gibi boğmacaya karşı pasif koruma sağlayabilir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebekler ve küçük çocuklarda immünojenisite

Gebeliğin 27-36. haftasında BOOSTRIX ile aşılanan sağlıklı gebe kadınlardan doğan bebekler ve küçük çocuklarda difteri, tetanoz, boğmaca, Hepatit B, inaktif poliovirüs, konjüge *Haemophilus influenzae* tip B kombine aşısının immünojenisitesi iki klinik çalışmada değerlendirilmiştir.

Difteri, tetanoz, boğmaca, Hepatit B, inaktif poliovirüs, konjüge *Haemophilus influenzae* tip B kombine aşısı, primer aşılama için bebeklere (n=268) 13 valanlı pnömokok konjüge aşısı ile eş zamanlı, ve aynı bebeklere/çocuklara (n=229) 11 ila 18 aylık arasında pekiştirme dozu olarak uygulanmıştır.

Aşının primer ve pekiştirme dozu uygulamaları sonrası immünolojik veriler BOOSTRIX ile maternal aşılamayla bebekler ve küçük çocukların difteri, tetanoz, Hepatit B, inaktif poliovirüs, *Haemophilus influenzae* tip B veya pnömokokal antijenlere verdiği yanıtlar üzerinde klinik olarak anlamlı etkileşim göstermemiştir.

Gebelik sırasında BOOSTRIX ile aşılanmış annelerden doğan bebeklerde ve küçük çocuklarda primer aşılama sonrası (PT, FHA ve PRN) ve pekiştirme dozu aşılama (PT, FHA) sonrası boğmaca antijenlerine karşı daha düşük antikor konsantrasyonları gözlenmiştir. BOOSTRIX pekiştirme dozu veya plasebo ile aşılanmış annelerden doğan bebekler ve küçük çocuklar için; pekiştirme dozu öncesi 1 ay ve pekiştirme dozu sonrası 1 ay zaman noktaları arasındaki anti-pertussis antikor konsantrasyonlarının katlı artışları bağışıklık sisteminin etkili bir şekilde hazırlandığını gösterir. Boğmacaya karşı koruma ilişkisinin haricinde, bu gözlemlerin klinik önemi henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla birlikte, dTpa maternal aşılamasını takiben elde edilen boğmaca hastalığına ilişkin mevcut epidemiyolojik veriler bu bağışıklık etkileşiminin herhangi bir klinik ilgisi olduğunu göstermemektedir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerin boğmacaya karşı korunmasında etkililik

BOOSTRIX ya da BOOSTRIX POLIO aşı etkililiği (AE) İngiltere, İspanya ve Avustralya'da yapılan üç gözlem çalışmasında değerlendirilmiştir. Aşı, anne aşılama programının bir parçası olarak 3 aylıktan küçük bebekleri boğmacaya karşı korumak için gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında kullanılmıştır.

Her bir çalışmanın tasarımı ve sonuçları aşağıdaki Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: BOOSTRIX/BOOSTRIX POLIO ile gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında aşılanmış annelerden doğan 3 aylıktan küçük bebeklerde boğmaca hastalığına karşı AE:

Çalışma Yeri	Aşı	Çalışma Tasarımı	Aşılamamanın etkililiği
İngiltere	BOOSTRIX POLIO	Retrospektif, tarama yöntemi	% 88 (%95 GA: 79, 93)
İspanya	BOOSTRIX	Prospektif, eşleştirmeli olgu-kontrolü	%90,9 (% 95 GA: 56,6, 98,1)
Avustralya	BOOSTRIX	Prospektif, eşleştirmeli olgu-kontrolü	%69 (%95 GA: 13, 89)

GA: Güven aralığı

Eğer anne doğumdan önceki iki hafta içinde aşılanırsa, bebekteki aşı etkililiği tablodaki sayılardan düşük olabilir.

BOOSTRIX'in tekrar dozundan sonra bağışıklık yanıtı

Azaltılmış antijen içerikli difteri, tetanoz ve aselüler boğmaca aşısı (aşıları) ile yapılan önceki bir pekiştirme dozundan 10 yıl sonra uygulanan BOOSTRIX'in immünojenitesi değerlendirilmiştir. Aşılamadan 1 ay sonra gönüllülerin >%99'unda difteri ve tetanoza karşı seroproteksiyon ve boğmacaya karşı seropozitivite görülmüştür.

Önceden aşılanma öyküsü olmayan veya aşılanma öyküsü bilinmeyen gönüllülerde bağışıklık yanıtı

Daha önce boğmaca aşısı olmamış ve önceki 5 yılda difteri ve tetanoza karşı aşılanmamış 11-18 yaş arası 83 adölesana bir BOOSTRIX dozunun uygulanmasından sonra tüm gönüllülerde tetanoz ve difteriye karşı seroproteksiyon tespit edilmiştir. Bir doz sonrasında seropozitivite oranı farklı boğmaca antijenleri için %87-100 arasında değişmiştir.

Son 20 yılda herhangi bir difteri ve tetanoz içeren aşı olmamış 40 yaş ve üzerinde 139 erişkine bir BOOSTRIX dozunun uygulanmasından sonra erişkinlerin %98,5'inden fazlasında üç boğmaca antijenine karşı seropozitivite ve sırasıyla %81,5 ve %93,4'ünde difteri ve tetanoza karşı seroproteksiyon gözlenmiştir. İlk dozdan bir ve altı ay sonra iki ilave doz uygulandıktan sonra seropozitivite oranları üç boğmaca antijenine karşı da %100 olmuş ve difteri ve tetanoza karşı seroproteksiyon oranları sırasıyla %99,3 ve %100 olmuştur.

Obstrüktif hava yolu hastalıkları için aktif tedavi gören kişilerde immün yanıt ve güvenlik profili

Boostrix'in güvenliliği ve immünojenitesi, astım veya Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gibi obstrüktif hava yolu hastalığı için aktif tedavi görürken Boostrix ile aşılana 18 yaş ve üzeri 222 kişiden elde edilen verileri birleştiren tanımlayıcı bir meta analiz çalışmasında değerlendirilmiştir. Boostrix aşılamasından bir ay sonra, seroprotektif oranlar ($\geq 0,1$ IU/mL) açısından difteri ve tetanoz antijenlerine karşı bağışıklık yanıtları sırasıyla %89,0 ve %97,2 idi. Boğmacaya karşı güçlendirici yanıtlar ise boğmaca toksoidi [PT], filamentöz hemaglutinin [FHA] ve pertaktine [PRN] karşı sırasıyla %78,3, %96,1 ve %92,2 olmuştur. Bu sonuçlar genel yetişkin popülasyonunda elde edilen yanıtlarla tutarlıdır ve benzer bir güvenlik profiline sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Üreme toksikolojisi

Fertilite: Sıçanlar ve tavşanlarda dişi fertilitesi üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler BOOSTRIX'in insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

Gebelik: BOOSTRIX ile sıçanların ve tavşanların embriyonal/fetal gelişimleri üzerine ve ayrıca sıçanlarda doğum ve doğum sonrası (laktasyon süresinin sonuna kadar) toksisite üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

Deney hayvanlarındaki toksikolojik ve/veya farmakolojik çalışmalar

Konvansiyonel güvenlik ve toksisite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

BOOSTRIX, diğer hiçbir aşıyla aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

BOOSTRIX +2°C ila +8°C arası sıcaklıkta saklanmalıdır.

Dondurmayınız. Eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Buzdolabından çıkartıldıktan sonra aşı +37°C'de 7 gün stabildir. Bu süre içerisinde kullanılmayan aşılar atılmalıdır. Bu bilgiler sıcaklıkta geçici bir değişiklik olması durumunda sağlık uzmanlarına rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

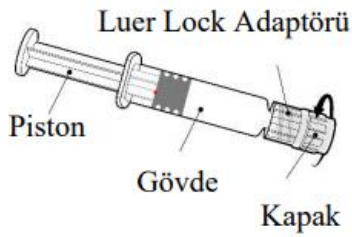
BOOSTRIX, piston tıpa (bütıl kauçuk) ve kauçuk uç kapaklı, kullanıma hazır dolu enjektör (Tip I cam) içinde 0,5 mL süspansiyon şeklinde, enjektör iğnesi ile birlikte sunulmaktadır.

Kullanıma hazır enjektörün kauçuk piston tıpası ve uç kapağı sentetik kauçuktan üretilmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

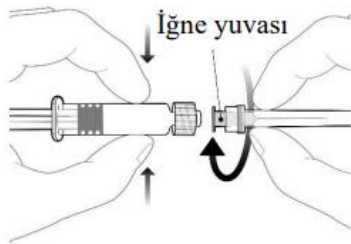
Aşı kullanılmadan önce, aşının oda sıcaklığına gelmesi sağlanmalı ve homojen opak beyaz bir süspansiyon oluşturacak şekilde iyice çalkalanmalıdır. Aşı uygulanmadan önce, aşının içinde yabancı parçacık ve/veya fiziksel görünümünde değişiklik olup olmadığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Bunlardan birinin görülmesi durumunda aşıyı uygulamayınız.

Kullanıma hazır enjektör için talimatlar



Enjektörü pistondan değil gövdesinden tutun.

Enjektör kapağını saat yönünün tersine çevirerek çıkarın.



İğneyi takmak için yuvayı Luer Lock Adaptörüne bağlayın ve kilitlendiğini hissedene kadar saat yönünde çeyrek tur döndürün.

Enjektör pistonunu gövdeden dışarı çekmeyin. Eğer böyle bir şey olursa, aşıyı uygulamayın.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

56

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.03.2013

Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ