

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix-IPV, suspensie voor injectie  
Difterie-(D), tetanus-(T), pertussis-(acellulair, component) (Pa) en poliomyelitis-(geïnactiveerd) (IPV) vaccin.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### 1 Dosis (0,5 ml) bevat :

Difterietoxoïd <sup>1</sup>	niet minder dan 30 IE
Tetanustoxoïd <sup>1</sup>	niet minder dan 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussis toxoïd <sup>1</sup>	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine <sup>1</sup>	25 microgram
Pertactine <sup>1</sup>	8 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) <sup>2</sup>	40 D-antigeen eenheden
type 2 (MEF-1 stam) <sup>2</sup>	8 D-antigeen eenheden
type 3 (Saukett stam) <sup>2</sup>	32 D-antigeen eenheden

<sup>1</sup> geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide (Al(OH)<sub>3</sub>)

Totaal: 0,5 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> geproduceerd in VERO-cellen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

De difterie, tetanus, pertussis (acellulair, component), poliomyelitis (geïnactiveerd) (DTPa-IPV) component is een troebele, witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Infanrix-IPV is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen voor primaire en boostervaccinatie tegen difterie, tetanus, pertussis en poliomyelitis.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### *Dosering*

##### Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses à 0,5 ml (zoals op de leeftijd van 2, 3, 4 maanden; 3, 4, 5 maanden; 2, 4, 6 maanden; 3, 5, 11 of 12 maanden). Er dient een interval van ten minste 1 maand in acht te worden genomen tussen de doses.

##### Boostervaccinatie:

De toediening van de boosterdoesis dient op officiële aanbevelingen te zijn gebaseerd.

Infanrix-IPV kan worden gebruikt als boosterdosering op voorwaarde dat het kind een volledige primaire vaccinatieschema heeft ontvangen met ten minste difterie, tetanus, pertussis (acellulair of hele cel) en poliomyelitis, ongeacht of deze werden toegediend als monovalent of als gecombineerde vaccins.

Andere combinaties van antigenen die na primaire vaccinatie met Infanrix-IPV als boosterdosering kunnen worden gebruikt zijn: difterie, tetanus, acellulaire pertussis (DTPa); difterie, tetanus, acellulair pertussis, *Haemophilus influenzae* type b (DTPa/Hib); difterie, tetanus, acellulaire pertussis, geïnactiveerd poliomyelitis en *Haemophilus influenzae* type b (DTPa-IPV/Hib).

#### Wijze van toediening

Infanrix-IPV is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, in het anterolaterale deel van het dijbeen, bij voorkeur op verschillende plaatsen bij opeenvolgende injecties.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen van het vaccin. Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis- of geïnactiveerde polio-vaccins. Infanrix-IPV bevat sporen van neomycine, polymyxine en polysorbaat 80. Infanrix-IPV is gecontra-indiceerd als het kind een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere inenting met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie tegen pertussis te worden gestopt en moet de vaccinatieschema worden voortgezet met difterie-, tetanus- en polio-vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Infanrix-IPV te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Indien bekend is dat één van de volgende verschijnselen opgetreden is in tijdsrelatie tot ontvangst van een DTP-bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussis bevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen:

- temperatuur van meer dan 40,0 C (rectaal) binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak
- collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotoon-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie
- aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende meer dan 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie
- convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Het potentiële risico op apneu en de noodzaak van ademhalingscontrole gedurende 48-72 uur moet overwogen worden bij toediening van de primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap), vooral bij kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Zoals bij alle vaccinaties moet het voordeel en het risico van immunisatie met Infanrix-IPV, of van het uitstellen hiervan, zorgvuldig worden afgewogen bij zuigelingen of kinderen die lijden aan een onlangs ontstane of verergerende ernstige neurologische aandoening.

Aangezien het voordeel van vaccinatie groot is bij deze groep kinderen, moet de vaccinatie niet worden onthouden of uitgesteld.

Infanrix-IPV moet met voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen.

#### Infanrix-IPV mag in geen geval intraveneus worden toegediend.

Een familiegeschiedenis met convulsies die met koorts gepaard gaan, vereist speciale aandacht. Een familiegeschiedenis met convulsies of een familiegeschiedenis met wiegendood (SIDS) vormt geen contra-indicatie.

Besmetting met een hiv-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immuungecompromiteerde patiënten.

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie, in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Infanrix-IPV kan gelijktijdig met een bof-mazelen-rode hond-(waterpokken)- vaccin worden toegediend.

Net als met andere vaccins kan worden verwacht dat bij patiënten die een immuunsuppressieve therapie ontvangen of patiënten met een immuundeficiëntie geen adequate respons wordt bereikt.

Als Infanrix-IPV tegelijkertijd met andere vaccins moet worden toegediend, moeten de injecties op verschillende plaatsen worden gegeven.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Aangezien Infanrix-IPV niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn afdoende gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding en afdoende voortplantingsstudies bij dieren niet beschikbaar.

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

Niet van toepassing.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zoals gezien bij DTPa en bij DTPa-bevattende combinaties, werd een verhoging van lokale reacties en koorts gerapporteerd na boostervaccinatie met Infanrix-IPV met betrekking tot het primaire verloop.

##### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak:  $\geq 1/10$

Vaak:  $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$

Soms:  $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$

Zelden:  $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$

Zeer zelden:  $< 1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Het veiligheidsprofiel, zoals hieronder weergegeven, is gebaseerd op gegevens uit klinisch onderzoek (van meer dan 2.200 personen) en gegevens uit postmarketing surveillance.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	vaak	lymfadenopathie <sup>1</sup>
	niet bekend	trombocytopenie <sup>6</sup>
Immuunsysteemaandoeningen	niet bekend	allergische reacties <sup>7</sup> , inclusief anafylactische <sup>2</sup> en anafylactoïde reacties
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	zeer vaak	verminderde eetlust
Psychische stoornissen	zeer vaak	nervositeit, abnormaal huilen, prikkelbaarheid
Zenuwstelselaandoeningen	zeer vaak	somnolentie, hoofdpijn <sup>1</sup> (leeftijd 6-13 jaar), suf voelen
	niet bekend	collaps of een toestand die lijkt op shock <sup>7</sup> , convulsies (met of zonder koorts) binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie <sup>7</sup>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	bronchitis <sup>2</sup> , hoest <sup>2</sup>
	niet bekend	apneu <sup>7,2</sup> bij zeer premature kinderen (geboren $\leq 28$ weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	misselijkheid <sup>1</sup> , braken, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	soms	allergische dermatitis
	zelden	urticaria, rash <sup>2,3</sup>
	niet bekend	pruritus <sup>7</sup> , angioneurotisch oedeem <sup>7,2</sup> , cellulitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	injectieplaatsreacties zoals pijn, roodheid en zwelling op de injectieplaats ( $\leq 50$ mm), koorts ( $\geq 38,0^\circ\text{C}$ )
	vaak	lokale zwelling op de injectieplaats ( $> 50$ mm) <sup>4</sup> , asthenie, malaise <sup>1</sup> , injectieplaatsreacties waaronder induratie
	soms	diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat soms inclusief het aangrenzende gewricht <sup>4</sup> , koorts <sup>5</sup> ( $> 39,5^\circ\text{C}$ )
	niet bekend	zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat <sup>4,7</sup> , blaasjes op de injectieplaats <sup>7</sup>

- <sup>1</sup> alleen met boostervaccinatie gerapporteerd  
<sup>2</sup> gerapporteerd met DTPa-bevattende vaccins van GSK  
<sup>3</sup> zelden gerapporteerd met booster vaccinaties  
<sup>4</sup> kinderen die voorbehandeld zijn met acellulaire pertussisvaccins krijgen eerder zwellingsreacties na boostertoediening dan kinderen die voorbehandeld zijn met hele-cel-vaccins. Deze reacties verdwijnen na gemiddeld 4 dagen  
<sup>5</sup> vaak met boostervaccinatie gerapporteerd  
<sup>6</sup> gerapporteerd met D- en T-bevattende vaccins  
<sup>7</sup> gerapporteerde spontane meldingen

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn gevallen van overdosering gemeld tijdens postmarketing surveillance. De gemelde bijwerkingen wijken niet af van de bijwerkingen gemeld met normale doseringen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Gecombineerde bacteriële en virale vaccins, ATC-code J07CA02.

De tetanus- en difterietoxoïden worden verkregen door middel van formaldehydebehandeling van gezuiverde *Corynebacterium diphtheriae* en *Clostridium tetani*-toxines. De acellulaire pertussis-vaccincomponenten worden verkregen door extractie en zuivering uit fase I *Bordetella pertussis*-culturen, gevolgd door irreversibele detoxificatie van het pertussistoxine door glutaraldehyde- en formaldehydebehandeling en formaldehydebehandeling van filamenteus hemagglutinine en pertactine. Het difterietoxoïd, tetanustoxoïd en acellulaire pertussiscomponenten worden geadsorbeerd aan aluminiumzouten.

De drie poliovirussen worden gekweekt op een continue VERO-celijn, gezuiverd en geïnactiveerd met formaldehyde.

De DTPa-IPV componenten zijn in een zoutoplossing geformuleerd en bevatten fenoxxyethanol.

Infanrix-IPV voldoet aan de eisen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor het vervaardigen van biologische substanties van difterie-, tetanus-, pertussis- en gecombineerde vaccins en van geïnactiveerde poliomyelitisvaccins.

Behaalde resultaten in klinische studies voor elk van de componenten worden hieronder weergegeven:

– DTPa-component:

#### Immunologische gegevens:

In een in Estland uitgevoerde studie kregen 246 kinderen een primaire vaccinatie met Infanrix-IPV. Hiervan voltooiden 237 de volledige primaire vaccinatiekuur bestaande uit een enting op 3; 4,5 en 6 maanden. 152 kinderen kregen een boostervaccinatie op tweejarige leeftijd. Na primaire vaccinatie (n=237), voor hervaccinatie en na hervaccinatie werden antilichaambepalingen gedaan voor alle van de antigenen van Infanrix-IPV. In de volgende tabel worden de geometrische gemiddelden van de opgenomen antilichaamtiter gegeven alsmede het percentage kinderen waarvan kan worden aangenomen dat het niveau van antilichamen bescherming biedt tegen het betreffende antigeen:

Antilichaam	Na primaire vaccinatie	Voor hervaccinatie	Na hervaccinatie
Difterie (IE/ml)	1,83	0,19	3,148
% > 0,1 IE/ml	100	57,63	98,21
Tetanus (IE/ml)	3,73	0,33	7,64
% > 0,1 IE/ml	100	98,3	100
PT (EL.E/ml)	87,12	11,92	188,23
% > 5 EL.E/ml	100	62,71	100
FHA (EL.E/ml)	92,84	19,68	347,87
% > 5 EL.E/ml	100	94,91	100
Pert. 69kDa (EL.E/ml)	163,39	19,35	484,35
% > 5 EL.E/ml	100	96,61	100
Polio type 1	379,28	151,22	3144,5
% > 1:8	100	100	100
Polio type 2	436,45	219,25	2579,48
% > 1:8	100	100	100
Polio type 3	1146,73	356,4	4720,56
% > 1:8	100	100	100

Aangezien de serologische correlatie voor bescherming tegen pertussis niet bestaat, berust de effectiviteit van de pertussiscomponent op dit moment op de hierna beschreven effectiviteitsstudies. Het betreft hier de pertussiscomponent zoals gebruikt in alle Infanrix-preparaten.

Beschermende effectiviteitsgegevens:

De klinische bescherming van de DTPa-component tegen WHO gedefinieerde typische pertussis (meer dan 21 dagen van krampachtig hoesten) werd aangetoond in:

- Een prospectief geblindeerde studie uitgevoerd in Duitsland (3, 4, 5-maanden schema) naar contacten binnen huishoudens. Gebaseerd op gegevens verzameld uit secundaire contacten binnen huishoudens, met een typisch indexgeval van pertussis, was de beschermende effectiviteit van het vaccin 88,7%.
- Een effectiviteitsstudie gesponsord door de NIH, uitgevoerd in Italië (2, 4, 6-maanden schema). De effectiviteit van het vaccin bleek 84% te zijn. Tijdens een follow-up van dezelfde onderzoeksgroep werd effectiviteit bevestigd tot 60 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatie zonder toediening van een booster dosis tegen pertussis.

De humorale immuunrespons (gemeten naar serum antilichaamspiegels) wordt gecomplementeerd door een cellulaire immuunrespons (of immunologisch geheugen) waarvan aangetoond is dat het aanwezig is zo vroeg als vier maanden na voltooiing van de primaire vaccinatiedosis met Infanrix-IPV. In een gerandomiseerde vergelijkende studie werd vastgesteld dat Infanrix-IPV minstens even immunogeen was als een DTPw-IPV-vaccin.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens brengen geen speciaal gevaar aan het licht voor mensen gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, specifieke toxiciteit, toxiciteit na herhaalde dosering en verenigbaarheid van bestanddelen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Medium 199 (hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevattend)  
Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Als het vaccin uit de koelkast is gehaald, is het gedurende 8 uur stabiel bij +21°C.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 - 8°C).  
Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin niet gebruiken als het bevroren is geweest.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Suspensie voor injectie in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butyl). Verpakkingsgrootten van 1, 10 of 25.

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstop (butyl). Verpakkingsgrootten van 1, 10 of 25 met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Tijdens opslag kan een witte neerslag en helder supernatant worden waargenomen. Dit is geen teken van bederf.

De spuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

De DTPa-IPV-suspensie dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

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

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nederland  
030 – 693 8100  
10.0

[ninfo@gsk.com](mailto:ninfo@gsk.com)

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 34568

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

30 augustus 2004

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging:.. Dit betreft rubrieken 4.8: 23 december 2015