

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

REVAXIS

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.

Difterie, tetanus en poliomyelitis (geïnactiveerd) vaccin, geadsorbeerd, beperkte hoeveelheid antigen(en).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis (0.5 ml) bevat:

Actieve ingrediënten:

- Gezuiverd difterietoxoïd	tenminste 2 IU ¹ (5 Lf)
- Gezuiverd tetanustoxoïd	tenminste 20 IU ¹ (10 Lf)
- Geïnactiveerd poliomyelitisvirus type 1 ²	29 D antigen eenheden ³
- Geïnactiveerd poliomyelitisvirus type 2 ²	7 D antigen eenheden ³
- Geïnactiveerd poliomyelitisvirus type 3 ²	26 D antigen eenheden ³
aluminiumhydroxide als adsorbens	0,35 mg (als aluminium)

¹ Als laagste betrouwbaarheidslimiet (p = 0.95) van activiteit gemeten volgens de test beschreven in de Europese Farmacopee.

² Gekweekt op Verocellen.

³ Deze antigeenhoeveelheden zijn strikt hetzelfde als de hoeveelheden die eerder werden uitgedrukt als 40-8-32 D-antigeeneenheden, respectievelijk voor virustype 1, 2 en 3, bij meting met een andere geschikte immunochemische methode.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke dosis (0,5 ml) bevat ongeveer 10 mcg fenylalanine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit.

Het vaccin heeft een witte en troebele verschijningsvorm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

REVAXIS (DTP) is een vaccin ten behoeve van actieve immunisatie tegen difterie, tetanus en poliomyelitis bij kinderen vanaf de leeftijd van zes jaar, adolescenten en volwassenen als herhalingsdosis volgend op een primaire vaccinatie.

REVAXIS is niet bedoeld voor een primaire immunisatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis voor kinderen vanaf de leeftijd van zes jaar, adolescenten en volwassenen bedraagt 0,5 ml.

REVAXIS dient toegediend te worden overeenkomstig de officiële aanbevelingen en /of lokale gebruiken met betrekking tot het toedienen van vaccins die een beperkte dosis difterietoxoïd en tetanustoxoïd in combinatie met geïnactiveerde poliomyelitis virussen bevatten.

REVAXIS mag gebruikt worden als een herhalingsvaccin volgend op primaire immunisatie met geïnactiveerde of orale poliomyelitis vaccins (IPV of OPV). Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar betreffende gebruik van REVAXIS bij personen met een onvolledig of ontbrekend primair vaccinatieschema van difterie- en tetanustoxoïden of vaccinaties tegen poliomyelitis. Alhoewel toediening van REVAXIS bij personen met tetanusgevoelige verwondingen niet onderzocht werd, blijkt uit onderzoeken dat REVAXIS met het Td vaccin vergelijkbare titers van het tetanus antitoxine opwekt. REVAXIS kan daarom ook gebruikt worden voor personen met tetanusgevoelige verwondingen indien tegelijkertijd vaccinatie tegen difterie en poliomyelitis wenselijk is.

Wijze van toediening

REVAXIS dient enkel intramusculair te worden toegediend. De aanbevolen plaats voor injectie is de deltoïde regio.

REVAXIS mag niet intradermaal of intravasculair worden toegediend.

Onder bijzondere omstandigheden (b.v. bloedstoornissen) is diep subcutane toediening mogelijk.

Zie rubriek 6.6 voor meer gebruiksinstructies.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor difterie, tetanus of poliomyelitis vaccins of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. .
- Overgevoeligheid voor neomycine, streptomycine of polymyxine B. Deze zijn tijdens de productie gebruikt en het vaccin kan mogelijk resten hiervan bevatten.
- Acute ernstige ziekte gepaard gaande met koorts. Een geringe infectie vormt geen contra-indicatie.
- Neurologische complicaties ten gevolge van een eerdere immunisatie tegen difterie en/ of tetanus.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Zoals voor alle vaccins, dient een geschikte medische behandeling voorhanden te zijn voor het geval dat een anafylactische reactie optreedt volgend op de vaccinatie.
- REVAXIS mag in geen geval intravasculair worden toegediend. Ook de intradermale of subcutane wegen mogen niet worden gebruikt.

- De immunogeniciteit van het vaccin kan verlaagd zijn bij personen met immunosuppressie. Indien mogelijk dient de vaccinatie uitgesteld te worden tot de immuunfunctie hersteld is. Desalniettemin is het aan te raden om personen met chronische immunodeficiëntie, zoals AIDS, te vaccineren ook indien de antilichaamrespons minder is.
- REVAXIS dient voorzichtig toegediend te worden bij personen met trombocytopenie of bloedstoornissen, daar een intramusculaire toediening bij deze personen een bloeding kan veroorzaken.
- Teneinde het risico op bijwerkingen te minimaliseren mag REVAXIS niet worden toegediend aan personen die binnen de vijf voorgaande jaren een volledig vaccinatieschema doorlopen hebben of een herhalingsdosis gekregen hebben met een vaccin dat difterie- of tetanustoxoïden bevat.
- Indien naar aanleiding van een eerdere toediening van een vaccin met tetanustoxoïden het syndroom van Guillain-Barré of brachiale neuritis is opgetreden, moet het besluit om een vaccin met tetanustoxoïden toe te dienen, genomen worden op basis van een zorgvuldige afweging van de potentiële voordelen en mogelijke risico's.
- Syncope kan optreden na of zelfs vóór elke vaccinatie als een psychogene reactie op de injectie met een naald. Er moeten procedures zijn om vallen en letsels te voorkomen en om syncope te behandelen.
- REVAXIS bevat 10 microgram fenylalanine per 0.5 ml dosis overeenkomend met 0.17 microgram/kg voor een persoon van 60 kg. Fenylalanine kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.
- REVAXIS bevat 2 milligram alcohol (ethanol) per 0.5 ml dosis. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel heeft geen merkbare effecten.
- REVAXIS bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) en natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen “kaliumvrij” en « natriumvrij » is.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

REVAXIS kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins of immunoglobulines op voorwaarde dat de injecties op twee verschillende plaatsen worden uitgevoerd.

Het is mogelijk dat personen die immunosuppressieve middelen innemen niet reageren op REVAXIS (zie rubriek 4.4.).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het effect van REVAXIS op de embryo-foetale ontwikkeling werd niet onderzocht bij dieren. Na gebruik bij zwangere vrouwen van vaccins die difterie- of tetanustoxoïden of geïnactiveerd poliovirus bevatten, werd geen teratogeen effect waargenomen. Dit vaccin mag echter niet aan zwangere vrouwen worden toegediend, behalve indien het urgent nodig wordt geacht de immuniteit te verhogen.

Borstvoeding

REVAXIS mag toegediend worden aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies uitgevoerd.

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

Na de vaccinatie werden gevallen van duizeligheid waargenomen.

4.8. Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

- Gegevens uit klinische studies vóór de registratie:

Tijdens klinische studies waren de meest voorkomende bijwerkingen na toediening van het vaccin lokale reacties op de injectieplaats (pijn, erytheem, induratie en oedeem). Deze reacties werden waargenomen bij 65 tot 80% van de personen uit elke testgroep. De bijwerkingen traden gewoonlijk binnen de 48 uur na het inenten op vastgesteld en hielden gedurende 1 tot 2 dagen aan. De reacties werden soms vergezeld van nodules op de injectieplaats.

b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen werden gerangschikt naar frequentie aan de hand van de volgende conventie:

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 niet afgeleid worden uit de beschikbare informatie)

Op basis van spontane melding zijn deze bijwerkingen erg zelden gemeld na commercieel gebruik van Revaxis. Omdat bijwerkingen vrijwillig worden gemeld door een populatie met ongekende grootte, is het niet altijd mogelijk op een betrouwbare manier de frequentie ervan te schatten of een oorzakelijk verband met blootstelling aan het vaccin vast te stellen.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Soms: lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: systemische allergie/anafylactische reacties inclusief shock

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn *Niet bekend:* convulsies, syndroom van Guillain Barré, brachiale neuritis, tijdelijke paresthesie en hypo-esthesie van de gevaccineerde ledemaat, vasovagale syncope

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Vaak: vertigo

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid / braken *Niet bekend:* buikpijn, diarree

Huidaandoeningen en aandoeningen van het subcutane weefsel:

Niet bekend: allergie-achtige reacties zoals urticaria, verschillende soorten uitslag en oedeem van het gezicht

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms: myalgie

Zelden: artralgie *Niet bekend:* pijn in de gevaccineerde ledemaat

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: lokale reacties (pijn op injectieplaats, erytheem op injectieplaats, induratie op injectieplaats, oedeem op injectieplaats en nodule op injectieplaats).

Vaak: koorts

Soms: malaise

Niet bekend: grote reacties op de injectieplaats (>50 mm), zoals grote zwelling van de ledemaat vanaf de injectieplaats tot voorbij een of beide gewrichten, zijn gerapporteerd. Deze reacties beginnen binnen 24-72 uur na vaccinatie en kunnen gepaard gaan met erytheem, warmte, gevoeligheid of pijn op de injectieplaats en verdwijnen spontaan binnen 3-5 dagen.

Bleekheid, asthenie, meestal binnen enkele dagen optredend en ook weer verdwijnend, rillingen, griepachtige symptomen, meestal optredend op de dag van de vaccinatie

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb - Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Niet gedocumenteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Vaccin tegen difterie, tetanus en poliomyelitis.
ATC-code: J07CA01

Gedurende een klinisch onderzoek werd de immunogeniciteit van REVAXiS[®] onderzocht bij 661 gezonde personen van zes tot 78 jaar. Van personen die binnen tien jaar van een vorige dosis een volgende dosis difterie/tetanus/poliomyelitis vaccin kregen toegediend, bereikte meer dan 99% het beschermende antilichamenniveau voor difterie, tetanus en poliomyelitis (types 1, 2 en 3), één maand nadat ze REVAXIS toegediend hadden gekregen.

Bij een klinisch onderzoek uitgevoerd met 113 gezonde personen van 40 tot 78 jaar die hun laatste inenting tegen difterie, tetanus en poliomyelitis meer dan 10 jaar geleden toegediend kregen, gaf REVAXIS een goede herhalingsrespons.

Het aanhouden van de antilichamen werd over een periode van twee jaar onderzocht bij 113 gezonde volwassenen. Twee jaar na het ontvangen van een herhalingsinjectie REVAXiS[®] lag het percentage van personen met een beschermende titer tegen difterie, tetanus en poliomyelitis (types 1, 2 en 3) op respectievelijk 100%, 94.7% en 100%. In een klinische studie bij 151 gezonde kinderen tussen 6 en 9 jaar werden, één maand na een dosis REVAXiS[®] ongeveer drie maal hogere antistoftiters gemeten als bij volwassenen, 2 jaar na vaccinatie. Om die reden mag men aannemen dat de antistoftiters bij kinderen minstens even goed zijn als bij volwassenen 2 jaar na vaccinatie

5.2 Farmacokinetische gegevens

Voor vaccins is geen evaluatie van de farmacokinetische gegevens vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele studies over veiligheid, specifieke toxiciteit en verenigbaarheid van ingrediënten, lieten bij de mens geen speciale risico's zien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenoxyethanol
Watervrij ethanol
Formaldehyde
Azijnzuur en/of natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Medium 199*
Water voor injecties

* Medium 199 is een complex medium dat aminozuren waaronder fenylalanine, minerale zouten, vitamines, polysorbaat 80, zoutzuur en/of natriumhydroxide (voor pH aanpassing) en andere substanties bevat, verdund in water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast)

Niet invriezen. Gooi het vaccin weg indien het bevroren is geweest.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0.5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (0.5 ml, type I glas) met plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) en vaste injectienaald en naaldbeschermer (elastomeer: synthetisch polyisopreen).

0.5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (0.5 ml, type I glas) met een plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) en beschermkapje (elastomeer: synthetisch isopreen-bromobutyl), zonder injectienaald.

Dozen van 1 of 10 spuiten.

0.5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (0.5 ml, type I glas) met een plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) en beschermkapje (elastomeer: synthetisch isopreen-bromobutyl), met 1 of 2 afzonderlijke injectienaalden (per spuit).

Dozen van 1 en 10 spuiten.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes en vormen op de markt gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij spuiten zonder vaste injectienaald dient de injectienaald stevig op het uiteinde van de voorgevulde spuit te worden gedrukt en 90° te worden gedraaid.

De suspensie van het vaccin heeft normaal gesproken een witte, troebele verschijningsvorm en kan tijdens de opslag bezinksel vormen. Schud de voorgevulde spuit goed alvorens het vaccin toe te dienen, om een homogene suspensie te verkrijgen.

Parenterale biologische producten dienen vóór toediening visueel gecontroleerd te worden op aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of verkleuring. Indien u de hierboven vermelde afwijkingen vaststelt, dient u het vaccin weg te gooien. Alle ongebruikte producten alsmede het afvalmateriaal dienen volgens de van kracht zijnde lokale wetgeving geborgen en verwerkt te worden.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24534

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

Datum van eerste inschrijving: 04 januari 2000
Datum van laatste verlenging: 04 april 2008

10. DATUM VAN (GEDEELTELIJKE) HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 28 november 2024