

## Repevax

MR EF

### Sanofi AB

Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta  
(Tillhandahålls ej) (homogen, grumlig, vit)

Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio

### Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Bordetella pertussis, filamentöst hemagglutinin  
Bordetella pertussis, fimbrieadhesin typ 2 och 3  
Bordetella pertussistoxoid  
Clostridium tetanitoxoid  
Corynebacterium diphtheriae toxoid  
Pertaktin  
Poliovirus typ 1, stam Mahoney, inaktiverat  
Poliovirus typ 2, stam MEF-1, inaktiverat  
Poliovirus typ 3, stam Saukett, inaktiverat

### ATC-kod:

J07CA02

Läkemedel från Sanofi AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2024-03-28.

## Indikationer

Repevax (Tdap-IPV) är avsett för aktiv immunisering mot difteri, stelkramp, kikhosta (pertussis) och poliomyelit hos personer från 3 års ålder, som en boosterdos efter primär-immunisering.

Passivt skydd mot kikhosta hos spädbarn när barnets moder fått vaccinet under graviditeten (se avsnitt Dosering, Graviditet och Farmakodynamik).

Repevax ska användas enligt officiella rekommendationer.

## Kontraindikationer

- Repevax ska inte ges till personer med känd överkänslighet:
  - mot vacciner mot difteri, stelkramp, kikhosta eller poliomyelit
  - mot några andra komponenter i vaccinet (se avsnitt Innehåll)
  - mot något restämne som överförts från tillverkningen (formaldehyd, glutaraldehyd, streptomycin, neomycin, polymyxin B och bovint serumalbumin), som kan finnas kvar i icke påvisbara spårmängder.
- Repevax ska inte administreras till personer som fått encefalopati av okänd etiologi inom 7 dagar efter tidigare vaccination med ett pertussisinnehållande vaccin.
- Som för andra vacciner ska vaccination med Repevax uppskjutas vid akut svår infektionssjukdom med feber. Lindrig infektion utgör dock ingen kontraindikation.

## Dosering

En engångsinjektion av en (0,5 ml) dos rekommenderas för alla berörda åldersgrupper.

Repevax kan ges till ungdomar och vuxna med okänd vaccinationsstatus eller ofullständig vaccination mot difteri eller stelkramp som en del av en vaccinationsserie för att skydda mot kikhosta och polio och i de flesta fall även mot stelkramp och difteri. En ytterligare dos av difteri- och stelkrampsinnehållande (dT) vaccin kan administreras en månad senare, följt av en tredje dos av difteri- eller dT-innehållande vaccin 6 månader efter den första dosen för att optimera skyddet mot sjukdomarna (se avsnitt Farmakodynamik). Antalet doser och administreringstidpunkterna ska avgöras i enlighet med officiella rekommendationer.

Repevax kan användas för revaccination med ett intervall på 5 till 10 år för att stärka immuniteten mot difteri, stelkramp och kikhosta (se avsnitt Farmakodynamik)

Repevax kan användas med eller utan samtidig administrering av tetanusimmunoglobulin vid behandling av skador med risk för stelkramp i enlighet med officiella rekommendationer.

Repevax kan ges till en gravid kvinna under den andra eller tredje trimestern för att spädbarnet ska få ett passivt skydd mot kikhosta (se avsnitt Indikationer, Graviditet och Farmakodynamik).

### Administreringssätt

En engångsinjektion av en dos (0,5 ml) Repevax ska administreras intramuskulärt, helst i deltoideusmuskeln.

Repevax ska inte administreras i glutealområdet, intradermalt eller subkutan (i undantagsfall kan subkutan administrering övervägas, se avsnitt Varningar och försiktighet).

### *Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet*

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

## Varningar och försiktighet

Repevax ska inte användas för primärimmunisering.

Officiella rekommendationer om intervallet mellan en boosterdos av Repevax och föregående boosterdos av difteri- och/eller tetanusinnehållande vacciner ska i allmänhet följas. Kliniska studier på vuxna har visat att det inte fanns någon kliniskt relevant skillnad i frekvensen för biverkningar av Repevax, vare sig det administrerades så tidigt som 4 veckor eller minst 5 år efter en föregående dos av tetanus- och difteriiinnehållande vaccin.

### Före vaccination

Vaccinationen ska föregås av en genomgång av personlig anamnes (särskilt tidigare vaccinationer och eventuella biverkningar). Hos personer som tidigare haft en allvarlig eller svår reaktion inom 48 timmar efter en tidigare injektion med ett vaccin innehållande liknande komponenter, måste administrering av Repevax nog övervägas.

Som för alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Om Guillain-Barrés syndrom har uppkommit inom 6 veckor efter tidigare administrering av ett vaccin som innehåller tetanustoxoid, ska beslutet att ge ett vaccin som innehåller tetanustoxoid, såsom Repevax, baseras på noggrant övervägande av möjliga fördelar och eventuella risker.

Repevax ska inte administreras till personer med progressiv eller instabil neurologisk sjukdom, okontrollerad epilepsi eller progressiv encefalopati förrän en behandlingsregim har fastställts och tillståndet har stabiliserats.

Frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar hos mottagare av tetanustoxoidantigener påverkas av antalet tidigare doser och den nuvarande nivån av antitoxiner.

Vaccinets immungenicitet kan minskas genom immunsuppressiv behandling eller nedsatt immunförsvar. Om möjligt, ska vaccinationen skjutas upp tills sådan sjukdom eller behandling har upphört. Vaccination av personer med hiv-infektion eller personer med kroniskt nedsatt immunförsvar, t.ex. aids rekommenderas även om antikroppssvaret kan vara nedsatt.

### Försiktighet vid administrering

Får inte administreras intravaskulärt eller intradermalt.

Intramuskulära injektioner ska ges med försiktighet till patienter som får behandling med anti-koagulantia eller som lider av koagulationsrubbningar, eftersom de löper risk för blödning. I dessa fall kan administrering av Repevax genom djup subkutan injektion övervägas, även om det finns en risk för ökade lokala reaktioner.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före administrering av injicerbara vacciner, såsom Repevax. Rutiner ska finnas på plats för att undvika skada vid fall och hantera reaktioner vid svimning.

### Övriga överväganden

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte ett skyddande immunsvaret hos alla vaccinerade (se avsnitt Farmakodynamik).

En kvarvarande knöl vid injektionsstället kan uppstå med alla adsorberade vacciner, i synnerhet om de administreras ytligt i subkutan vävnad.

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

### Hjälpämnen med känd effekt

Repevax innehåller 1,01 mg alkohol (etanol) per dos om 0,5 ml. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

## **Interaktioner**

Baserat på resultat från en klinisk prövning på personer i åldern 60 år och äldre kan Repevax administreras samtidigt med en dos inaktiverat influensavaccin.

Repevax kan administreras samtidigt med en dos hepatit B-vaccin.

Repevax kan administreras samtidigt med en dos rekombinant vaccin mot humant papillomvirus (HPV), utan att antikroppssvaret på någon av komponenterna i dessa två vacciner betydligt förändras. En tendens till lägre GMT-nivåer av HPV-antikroppar observerades i gruppen med samtidig administrering. Den kliniska betydelsen av denna observation är inte känd. Detta är baserat på resultaten från en klinisk prövning i vilken Repevax administrerades samtidigt som den första dosen av Gardasil (se avsnitt Biverkningar).

Vaccinerna ska ges i olika armar. Interaktionsstudier med andra vacciner, biologiska produkter eller läkemedel har inte genomförts. I enlighet med allmänna vaccinationsriktlinjer kan dock Repevax, eftersom det är ett inaktiverat vaccin, administreras samtidigt med andra vacciner eller immunglobuliner vid separata injektionsställen.

Vid immunsuppressiv terapi, se avsnitt Varningar och försiktighet.

## **Graviditet**

Repevax kan användas under den andra eller tredje trimestern av graviditeten i enlighet med officiella rekommendationer (se avsnitt Dosering).

Säkerhetsdata från 4 randomiserade kontrollerade studier (310 graviditetsutfall), 1 prospektiv observationsstudie (546 graviditetsutfall), 5 retrospektiva observationsstudier (124 810 graviditetsutfall) och från passiv uppföljning av kvinnor som fått Repevax eller Triaxis (Tdap: innehåller samma mängder stelkramps-, difteri- och kikhosteantigener som Repevax) under den andra eller tredje trimestern har inte visat några vaccinrelaterade biverkningar på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Som med andra inaktiverade vacciner förväntas inte vaccination med Repevax skada fostret under någon trimester.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

För information om immunsvaret efter vaccination under graviditet och effektiviteten av vaccinet mot kikhosta hos spädbarn, se avsnitt Farmakodynamik.

## Amning

Effekten av administrering av Repevax under amning har inte bedömts. Eftersom Repevax innehåller toxoider eller inaktiverade antigener förväntas det inte utgöra någon risk för spädbarn som ammas. Riskerna och fördelarna med att ge Repevax till ammande kvinnor ska bedömas av hälsovårdspersonal.

## Fertilitet

Inga fertilitetsstudier med Repevax har utförts.

## Trafik

Inga studier har utförts avseende effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Repevax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar gavs Repevax till totalt 1 384 personer, inklusive 390 barn i åldern 3 till 6 år, och 994 ungdomar och vuxna. De vanligast rapporterade reaktionerna efter vaccination omfattade lokala reaktioner vid injektionsstället (smärta, rodnad och svullnad). Dessa tecken och symtom var vanligtvis lindriga och uppstod inom 48 timmar efter vaccination (biverkningar har observerats inom 24 timmar och 7 dagar efter vaccination hos barn i åldern 3 till 6 år). Samtliga gick över utan några följder.

Det fanns en tendens till fler lokala och systemiska reaktioner hos ungdomar än hos vuxna. I båda åldersgrupperna var smärta vid injektionsstället den vanligaste biverkningen. Fördröjda lokala biverkningar (t.ex. en lokal biverkning som uppkom eller vars svårighetsgrad förvärrades 3 till 14 dagar efter immunisering), till exempel smärta, erytem och svullnad vid injektionsstället förekom hos färre än 1,2 %. De flesta biverkningar som rapporterats uppstod inom 24 timmar efter vaccinationen.

En klinisk prövning med 843 friska manliga och kvinnliga ungdomar i åldrarna 11 till 17 år visade att administrering av den första dosen Gardasil samtidigt med Repevax resulterade i högre frekvens av svullnad vid injektionsstället och huvudvärk efter samtidig administrering. De skillnader som observerades var mindre än 10 % och hos flertalet av individerna var det rapporterade biverkningarna lindriga till måttliga i intensitet.

### Lista i tabellform över biverkningar

Biverkningar rangordnas under frekvensrubriker på följande sätt:

|                     |                                           |
|---------------------|-------------------------------------------|
| Mycket vanliga      | ( $\geq 1/10$ )                           |
| Vanliga             | ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )               |
| Mindre vanliga      | ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )           |
| Sällsynta           | ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )       |
| Mycket sällsynta    | ( $< 1/10\ 000$ ), inklusive enstaka fall |
| Ingen känd frekvens | kan inte beräknas från tillgängliga data  |

Tabell 1 presenterar de biverkningar som observerats i kliniska prövningar och innefattar även ytterligare biverkningar som har rapporterats spontant under användning av Repevax efter godkännande för försäljning över hela världen. Biverkningar hos barn samlades in från kliniska prövningar på barn i åldern 3 till 5 år och i åldern 5 till 6 år. Den högsta frekvensen från vardera prövningen anges. Eftersom biverkningar

efter godkännande för försäljning rapporteras frivilligt av en population av okänd storlek, är det inte alltid möjligt att på ett tillförlitligt sätt beräkna deras frekvens eller fastställa ett orsakssamband med vaccinexponering. Därför anges frekvensen för dessa biverkningar som "ingen känd frekvens".

**Tabell 1: Biverkningar från prövningar och erfarenhet efter godkännande för försäljning över hela världen**

| Organsystem                                                 | Frekvens            | Barn (3 till 6 år)                                                                                                                                           | Ungdomar och vuxna           |
|-------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Blodet och lymfsystemet                                     | Ingen känd frekvens | Lymfadenopati*                                                                                                                                               |                              |
| Immunsystemet                                               | Ingen känd frekvens | Anafylaktiska reaktioner, såsom urtikaria, ansiktsödem och dyspné*                                                                                           |                              |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Mycket vanliga      |                                                                                                                                                              | Huvudvärk                    |
|                                                             | Vanliga             | Huvudvärk                                                                                                                                                    |                              |
|                                                             | Ingen känd frekvens | Kramper, vasovagal synkope, Guillain-Barrés syndrom, facialis pares, myelit, brakialneurit, övergående parestesi//hypoestesi i den vaccinerade armen, yrsel* |                              |
| Magtarmkanalen                                              | Mycket vanliga      | Diarré                                                                                                                                                       | Illamående                   |
|                                                             | Vanliga             | Kräkningar, illamående                                                                                                                                       | Diarré, kräkningar           |
|                                                             | Ingen känd frekvens | Smärta i buken                                                                                                                                               |                              |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Vanliga             | Utslag                                                                                                                                                       |                              |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Mycket vanliga      |                                                                                                                                                              | Artralgi/ledsvullnad, myalgi |
|                                                             | Vanliga             | Artralgi/ledsvullnad                                                                                                                                         |                              |
|                                                             | Ingen känd frekvens | Smärta i armen som vaccinerats*                                                                                                                              |                              |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mycket vanliga      | Trötthet/asteni, febert                                                                                                                                      | Trötthet/asteni, frossa      |
|                                                             |                     | Smärta vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället                                                                   |                              |
|                                                             | Vanliga             | Irritabilitet, dermatit vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället                                                     | Febert                       |
|                                                             | Ingen känd frekvens | Allmän sjukdomskänsla <sup>§</sup> , blekhet*, omfattande svullnad i extremiteterna <sup>‡</sup> , induration vid injektionsstället*                         |                              |

Biverkningar efter godkännande för försäljning

† Feber mättes som temperatur  $\geq 37,5$  °C i barngrupper och  $> 38$  °C i ungdoms- och vuxengruppen

‡ Se avsnitt C)

§ observerades ha en frekvens som mycket vanliga hos ungdomar och vuxna, i studier med Triaxis (samma Tdap-komponent som Repevax; innehåller samma mängd difteri-, stelkramps- och kikhosteantigener)

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Omfattande svullnad i extremiteterna som kan sträcka sig från injektionsstället och bortom en eller båda lederna, och ofta är förknippad med erytem och ibland med blåsor, har rapporterats efter administrering av Repevax. Majoriteten av dessa reaktioner uppkom vanligtvis inom 48 timmar efter vaccination och försvann spontant i genomsnitt inom 4 dagar utan några följder.

Risken verkar bero på antalet föregående doser av d/DTap-vaccin, med en större risk efter den fjärde och femte dosen.

### Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för Repevax hos 390 barn i åldern 3 till 6 år som presenteras i tabell 1 är baserad på data från två kliniska prövningar.

- I en klinisk prövning där 240 barn gavs primärimmunisering vid 3, 5 och 12 månaders ålder med ett DTaP-vaccin utan ytterligare dos under det andra levnadsåret. Dessa barn fick Repevax i åldern 5 till 6 år.
- 150 barn som gavs primär immunisering vid 2, 3 och 4 månaders ålder med ett DTwP-vaccin (utan ytterligare dos under det andra levnadsåret) fick Repevax vid 3 till 5 års ålder.

I båda prövningarna var frekvensen för de flesta systemiska biverkningar inom 7 till 10 dagar efter vaccination lägre än 10 %. Endast feber ( $\geq 37,5$  °C) och trötthet rapporterades hos fler än 10 % av prövningsdeltagarna i åldern 3 till 6 år. Därtill rapporterades irritabilitet hos fler än 10 % av prövningsdeltagarna i åldern 3 till 5 år. (se tabell 1).

Övergående svår svullnad i den överarm där injektionen getts rapporterades hos < 1 % av barnen i åldern 5 till 6 år.

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## **Överdoser**

Ej relevant.

## **Farmakodynamik**

### Kliniska prövningar

Immunsvaren hos barn i åldern 3 till 6 år, ungdomar och vuxna en månad efter vaccination med Repevax visas i tabellen nedan.

**Tabell 2: Immunsvär 4 veckor efter vaccination med Repevax**

| Antikropp                                         | Kriterier        | Barn<br>3–5 år gamla <sup>1</sup><br>(n = 148) | Barn<br>5–6 år gamla <sup>2</sup><br>(n = 240) | Vuxna och<br>ungdomar <sup>3</sup><br>(n = 994) |
|---------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Difteri (SN, IE/ml)                               | ≥ 0,1            | 100 %                                          | 99,4 %                                         | 92,8 %                                          |
| Stelkramp (ELISA, IE/ml eller EU/ml) <sup>4</sup> | ≥ 0,1            | 100 %                                          | 99,5 %                                         | 100 %                                           |
| Kikhosta (ELISA, EU/ml)                           | ≥ 5 <sup>5</sup> |                                                |                                                | 99,7 % 99,9 %                                   |
| Pertussistoxoid                                   |                  | 99,3 %                                         | 91,2 %                                         | 99,6 % 99,8 %                                   |
| Filamentöst hemagglutinin                         |                  | 99,3 %                                         | 99,1 %                                         |                                                 |
| Pertaktin                                         |                  | 100 %                                          | 100 %                                          |                                                 |
| Fimbrie Typ 2 och 3                               |                  | 100 %                                          | 99,5 %                                         |                                                 |
| IPV (SN, titer)                                   | ≥ 1:8            | 100 %                                          | 100 %                                          | 99,9 %                                          |
| Typ 1                                             |                  | 100 %                                          | 100 %                                          | 100 %                                           |
| Typ 2                                             |                  | 100 %                                          | 100 %                                          | 100 %                                           |
| Typ 3                                             |                  |                                                |                                                |                                                 |

ELISA: Enzyme Linked Immunoassay; EU: ELISA-enheter; IPV: inaktiverat poliovaccin; IE: internationella enheter; n: antal prövningsdeltagare som fick Repevax; SN: seroneutralisering.

<sup>1</sup> Studierna U01-Td5I-303 och U02-Td5I-402 genomfördes i Storbritannien på barn som tidigare hade fått primärimmunisering med DTwP och OPV i åldern 2, 3 och 4 månader. I studien U01-Td5I-303 inkluderades barn mellan 3,5–5 år. I studien U02-Td5I-402 inkluderades barn mellan 3–3,5 år.

<sup>2</sup> Studien Sweden 5.5 genomfördes i Sverige på barn mellan 5–6 år som tidigare fått primärimmunisering med DTaP och IPV i åldern 3, 5 och 12 månader.

<sup>3</sup> Studierna TD9707 och TD9809 genomfördes i Kanada. I studien TD9707 inkluderades ungdomar i åldern 11–17 år och vuxna i åldern 18–64 år. I studien TD9809 inkluderades ungdomar i åldern 11–14 år.

<sup>4</sup> Enheterna för stelkramp varierade enligt testlaboratoriet. I studien Sweden 5.5 angavs resultaten i IE/ml och i de andra studierna i EU/ml.

<sup>5</sup> Antikropps nivåerna på ≥ 5 EU/ml föreslogs som möjliga surrogatmarkörer för skydd mot kikhosta av Storsaeter J. et al. Vaccine 1998;16:1907–16.

Användningen av Repevax hos barn i åldern 3 till 6 år är baserad på studier där Repevax gavs som den fjärde dosen (första booster-dosen) av difteri-, stelkramps- kikhoste- och poliomyelitvaccin. Starka immunsvår observerades efter en enkel dos av Repevax hos barn som fått primärimmunisering med antingen ett helcellskikhostevaccin (DTwP) och OPV (studierna i Storbritannien, ålder 3–5 år) eller ett acellulärt kikhostevaccin (DTaP) och IPV (studien i Sverige, ålder 5–6 år) under barndomen.

Säkerheten och immungeniciteten av Repevax hos vuxna och ungdomar visade sig vara jämförbara med dem som observerats med en engångsboosterdos av Td-adsorberat eller Td Polio-adsorberat vaccin innehållande en liknande mängd stelkramps- och difteritoxoider och inaktiverade poliovirus av typ 1, 2 och 3.

Det lägre svaret på difteritoxoider hos vuxna berodde förmodligen på att vissa deltagare hade en obekräftad eller ofullständig immuniseringshistoria.

Serologiskt skyddskorrelat mot kikhosta har inte fastställts. Vid jämförelse av data från Sweden I-pertussiseffektstudierna som genomfördes mellan 1992 och 1996, i vilka primärvaccination med DTaP-formulering med acellulär pertussiskomponent (Sanofi Pasteur) för spädbarn bekräftade en skyddseffekt på 85 % mot kikhosta, anses Repevax ha framkallat ett skyddande immunsvår hos barn, ungdomar och vuxna i kliniska studier.

#### Varaktighet av antikroppssvar

Nyckelstudier utfördes med Triaxis för att få serologiska uppföljningsdata från 3, 5 och 10 år hos personer som tidigare hade immuniserats med en boosterdos av Triaxis. Varaktighet av seroskydd mot difteri och stelkramp och seropositivitet för kikhosta är sammanfattad i tabell 3.

**Tabell 3: Varaktighet av seroskydd/seropositivitet (%) hos barn, ungdomar och vuxna vid 3, 5 och 10 år efter en dos av Triaxis (Tdap-komponent av Repevax (PPI-population<sup>1</sup>))**

|                                 |                              | Barn (4–6 år) <sup>2</sup>  | Ungdomar (11–17 år) <sup>3</sup> |             |           |         | Vuxna (18–64 år) <sup>3</sup> |             |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------|-----------|---------|-------------------------------|-------------|
| <u>Tid sedan dos av Triaxis</u> |                              | 5 år                        | 3 år                             | 5 år        | 10 år     | 3 år    | 5 år                          | 10 år       |
| Prövningsdeltagare              |                              | N = 128–150                 | N = 300                          | N = 204–206 | N = 28–39 | N = 292 | N = 237–238                   | N = 120–136 |
| Antikropp                       |                              | % seroskydd/seropositivitet |                                  |             |           |         |                               |             |
| Difteri (SN, IE/ml)             | ≥ 0,1                        | 86,0                        | 97,0                             | 95,1        | 94,9      | 81,2    | 81,1                          | 84,6        |
|                                 | ≥ 0,01                       | 100                         | 100                              | 100         | 100       | 95,2    | 93,7                          | 99,3        |
| Tetanus (ELISA, IE/ml)          | ≥ 0,1                        | 97,3                        | 100                              | 100         | 100       | 99,0    | 97,1                          | 100         |
| Pertussis (ELISA, EU/ml)        | Seropositivitet <sup>4</sup> |                             |                                  |             |           |         |                               |             |
| PT                              |                              | 63,3                        | 97,3                             | 85,4        | 82,1      | 94,2    | 89,1                          | 85,8        |
| FHA                             |                              | 97,3                        | 100                              | 99,5        | 100       | 99,3    | 100                           | 100         |
| PRN                             |                              | 95,3                        | 99,7                             | 98,5        | 100       | 98,6    | 97,1                          | 99,3        |
| FIM                             |                              | 98,7                        | 98,3                             | 99,5        | 100       | 93,5    | 99,6                          | 98,5        |

ELISA: Enzyme Linked Immunoassay; EU: ELISA-enheter; IE: internationella enheter; N: antal prövningsdeltagare med tillgängliga data; PPI: immungenicitet per protokoll, SN: seroneutralisering

<sup>1</sup> Låmpliga prövningsdeltagare om vilka det fanns tillgängliga immungenicitetsdata om minst en antikropp vid angiven tidpunkt.

<sup>2</sup> Studien Td508 genomfördes i Kanada på barn i åldern 4–6 år.

<sup>3</sup> Studien Td506 genomfördes i Förenta staterna på ungdomar i åldern 11–17 år och vuxna i åldern 18–64 år.

<sup>4</sup> Procentandel prövningsdeltagare med antikroppar ≥ 5 EU/ml för PT, ≥ 3 för FHA och PRN, ≥ 17 EU/ml för FIM för uppföljning efter 3 år, ≥ 4 EU/ml för PT, PRN och FIM, och ≥ 3 EU/ml för FHA för uppföljning efter 5 och 10 år.

Uppföljningsstudier med Repevax gav serologiska data vid 1, 3, 5 och 10 år hos personer som tidigare fått en boosterdos av Repevax. Varaktigheten av seroskydd mot difteri och stelkramp, seropositivitet för kikhosta och seroskyddande antikropps nivåer (≥ 1:8 spädnings) för varje poliovirus (typ 1, 2 och 3) sammanfattas i tabell 4.

**Tabell 4: Varaktighet av seroskydd/seropositivitet (%) hos barn, ungdomar och vuxna vid 1, 3, 5 och 10 år efter en dos av Repevax (ITT-population<sup>1</sup>)**

|                             |                                 | Barn<br>(3,5–5 år) <sup>2</sup> |      |         | Ungdomar<br>(11–17 år) <sup>2</sup> |       |       |          | Vuxna<br>(18–64 år) <sup>2</sup> |           |       |         |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------|---------|-------------------------------------|-------|-------|----------|----------------------------------|-----------|-------|---------|
| Tid sedan dos av Repevax    |                                 | 1 år                            | 3 år | 5 år    | 1 år                                | 3 år  | 5 år  | 10 år    | 1 år                             | 3 år      | 5 år  | 10 år   |
| Prövningsdeltagare          |                                 | N=36-37                         | N=36 | N=38-48 | N=64                                | N=117 | N=108 | N=97-107 | N=32                             | N=135-136 | N=127 | N=67-79 |
| Antikropp                   |                                 | % seroskydd/seropositivitet     |      |         |                                     |       |       |          |                                  |           |       |         |
| Difteri<br>(SN, IE/ml)      | ≥ 0,1                           | 89,2                            | 72,2 | 75,0    | 71,9                                | 85,2  | 77,1  | 68,5     | 62,5                             | 55,6      | 35,2  | 32,9    |
|                             | ≥ 0,01                          | 100                             | 100  | 100     | 100                                 | 99,1  | 96,2  | 99,1     | 90,6                             | 91,9      | 79,2  | 84,8    |
| Tetanus<br>(ELISA, IE/ml)   | ≥ 0,1                           | 100                             | 100  | 100     | 100                                 | 100   | 100   | 97,2     | 100                              | 97,8      | 98,4  | 93,7    |
| Pertussis<br>(ELISA, EU/ml) |                                 |                                 |      |         |                                     |       |       |          |                                  |           |       |         |
| PT                          | Sero-positivitet <sup>3,4</sup> | 89,2                            | 61,1 | 55,3    | 98,4                                | 96,6  | 99,1  | 87,6     | 100                              | 97,1      | 97,6  | 91,0    |
| FHA                         |                                 | 100                             | 94,4 | 100     | 100                                 | 99,1  | 99,1  | 98,1     | 100                              | 100       | 100   | 100     |
| PRN                         |                                 | 97,3                            | 91,7 | 95,7    | 100                                 | 99,1  | 100   | 88,8     | 100                              | 99,3      | 98,4  | 93,7    |
| FIM                         |                                 | 100                             | 100  | 95,7    | 98,4                                | 98,3  | 98,1  | 100      | 93,8                             | 94,1      | 93,7  | 98,7    |
| IPV<br>(SN, titer)          |                                 |                                 |      |         |                                     |       |       |          |                                  |           |       |         |
| Typ 1                       | ≥ 1:8                           | 100                             | 100  | 97,9    | 98,4                                | 100   | 100   | NA       | 100                              | 100       | 100   | NA      |
| Typ 2                       |                                 | 100                             | 100  | 100     | 100                                 | 100   | 100   | NA       | 100                              | 100       | 100   | NA      |
| Typ 3                       |                                 | 100                             | 97,2 | 95,7    | 98,4                                | 100   | 98,2  | NA       | 100                              | 100       | 100   | NA      |

ELISA: Enzyme Linked Immunoassay; EU: ELISA-enheter; IPV: inaktiverat poliovaccin; ITT: avsikt att behandla (intention to treat); IE: internationella enheter; N: antal prövningsdeltagare med tillgängliga data; NA: icke-analyserade; SN: seroneutralisering.

<sup>1</sup> ITT-population: Studie U01-Td5I-303-LT: Lämpliga prövningsdeltagare om vilka det fanns tillgängliga immungenicitetsdata om minst en antikropp vid angiven tidpunkt och vid år 5. Studie TD9707-LT: Lämpliga prövningsdeltagare om vilka det fanns tillgängliga immungenicitetsdata om minst en antikropp vid angiven tidpunkt.

<sup>2</sup> Studien U01-Td5I-303-LT genomfördes i Storbritannien på barn i åldern 3,5–5 år; Studien TD9707-LT genomfördes i Kanada på ungdomar i åldern 11–17 år och vuxna i åldern 18–64 år.

<sup>3</sup> Studien U01-Td5I-303-LT: procentandel prövningsdeltagare med antikroppar ≥ 5 EU/ml för PT, ≥ 3 för FHA och ≥ 4 för PRN och för FIM för uppföljning efter 1 år; ≥ 4 EU/ml för PT, FIM och PRN och ≥ 3 EU/ml för FHA för uppföljning efter 3 år och 5 år.

<sup>4</sup> Studien TD9707-LT: procentandel prövningsdeltagare med antikroppar ≥ 5 EU/ml för PT, ≥ 3 EU/ml för FHA och PRN och ≥ 17 EU/ml för FIM för alla tidpunkter förutom 10 år; ≥ 4 EU/ml för PT, FIM och PRN och ≥ 3 EU/ml för FHA för uppföljning efter 10 år.

### Immungenicitet efter revaccination

Immungeniciteten av Triaxis efter revaccination 10 år efter en tidigare dos av Triaxis eller Repevax har utvärderats. En månad efter vaccination hade minst 98,5 % av prövningsdeltagarna uppnått seroskyddande antikropps nivåer (≥ 0,1 IE/ml) mot difteri och tetanus och minst 84 % hade nått boostersvar på pertussisantigener. (Boostersvaret på pertussis definierades som en antikroppskoncentration efter vaccination på ≥ 4 gånger LLOQ (nedre gräns för kvantifiering) om nivån före vaccination var < LLOQ; ≥ 4 gånger nivån före vaccination om nivån var ≥ LLOQ men < 4 gånger LLOQ, eller ≥ 2 gånger nivån före vaccination om nivån var ≥ 4 gånger LLOQ).

Baserat på den serologiska uppföljningen och data om revaccination kan Repevax användas i stället för ett difteri- och tetanusvaccin (dT) eller dT-IPV-vaccin för att stärka immuniteten mot kikhosta, utöver difteri, stelkramp och polio.

### Immungenicitet hos icke-vaccinerade personer

Efter administrering av en dos Repevax till 330 vuxna i åldern ≥ 40 år som inte hade fått något difteri- och stelkrampsinnehållande vaccin under de senaste 20 åren:

- ≥ 95,8 % av de vuxna var seropositiva (≥ 5 IE/ml) för antikroppar för alla pertussisantigener som vaccinet innehåller

- 82,4 % och 92,7 % var seroskyddade mot difteri vid en tröskel på  $\geq 0,1$  och  $\geq 0,01$  IE/ml, respektive
- 98,5 % och 99,7 % var seroskyddade mot stelkramp vid en tröskel på  $\geq 0,1$  och  $\geq 0,01$  IE/ml, respektive
- och  $\geq 98,8$  % var seroskyddade mot polio (typ 1, 2 och 3) vid en tröskel på  $\geq 1:8$  spädning.

Efter administrering av två ytterligare doser av difteri-, stelkramps- och polioinnehållande vaccin hos 316 provningsdeltagare, en och sex månader efter den första dosen var nivåerna för seroskydd mot difteri 94,6 % och 100 % ( $\geq 0,1$  och  $\geq 0,01$  IE/ml, respektive), mot stelkramp 100 % ( $\geq 0,1$  IE/ml) och mot polio (typ 1, 2 och 3) 100 % ( $\geq 1:8$  spädning) (se tabell 4).

**Tabell 5: Serologisk immunstatus (nivåer seroskydd/serosvar och GMC/GMT) före vaccination och efter varje dos av ett 3-dos-vaccinationsschema inklusive Repevax (dos 1) följt av 2 doser av Revaxis 1 och 6 månader senare (dos 2 och 3) hos prövningsdeltagare vaccinerade i enlighet med prövningsplanen (FAS)**

| Antigen                           | Kriterier | Före vaccination | Efter dos 1<br>Repevax | Efter dos 2<br>Revaxis | Efter dos 3<br>Revaxis |
|-----------------------------------|-----------|------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                                   |           | N = 330          | N = 330                | N = 325                | N = 316                |
| <b>Difteri<br/>(SN, IE/ml)</b>    | GMC       | 0,059            | 0,813                  | 1,373                  | 1,489                  |
|                                   | 95 % KI   | [0,046; 0,077]   | [0,624; 1,059]         | [1,100; 1,715]         | [1,262; 1,757]         |
|                                   | ≥ 0,1     | 44,5 %           | 82,4 %                 | 90,5 %                 | 94,6 %                 |
|                                   | 95 % KI   | [39,1; 50,1]     | [77,9; 86,4]           | [86,7; 93,4]           | [91,5; 96,8]           |
| <b>Tetanus<br/>(ELISA, IE/ml)</b> | GMC       | 0,48             | 6,82                   | 7,60                   | 5,46                   |
|                                   | 95 % KI   | [0,39; 0,60]     | [5,92; 7,87]           | [6,77; 8,52]           | [5,01; 5,96]           |
|                                   | ≥ 0,1     | 81,2 %           | 98,5 %                 | 100 %                  | 100 %                  |
|                                   | 95 % KI   | [76,6; 85,3]     | [96,5; 99,5]           | [98,9; 100]            | [98,8; 100]            |
| <b>Polio (SN, 1/dil)</b>          | GMC       | 162,6            | 2 869,0                | 2 320,2                | 1 601,9                |
|                                   | 95 % KI   | [133,6; 198,0]   | [2 432,9; 3 383,4]     | [2 010,9; 2 677,0]     | [1425,4; 1 800,3]      |
|                                   | ≥ 8       | 93,3 %           | 99,4 %                 | 100 %                  | 100 %                  |
|                                   | 95 % KI   | [90,1; 95,8]     | [97,8; 99,9]           | [98,9; 100]            | [98,8; 100]            |
| <b>Typ 1</b>                      | GMC       | 164,5            | 3 829,7                | 3 256,0                | 2 107,2                |
|                                   | 95 % KI   | [137,6; 196,8]   | [3 258,5; 4 501,1]     | [2 818,2; 3 761,7]     | [1 855,7; 2 392,8]     |
|                                   | ≥ 8       | 95,5 %           | 100 %                  | 100 %                  | 100 %                  |
|                                   | 95 % KI   | [92,6; 97,4]     | [98,9; 100]            | [98,9; 100]            | [98,8; 100]            |
| <b>Typ 2</b>                      | GMC       | 69,0             | 5 011,4                | 3 615,6                | 2 125,8                |
|                                   | 95 % KI   | [56,9; 83,6]     | [4 177,4; 6 012,0]     | [3 100,5; 4 216,4]     | [1 875,5; 2 409,6]     |
|                                   | ≥ 8       | 89,1 %           | 98,8 %                 | 99,7 %                 | 100 %                  |
|                                   | 95 % KI   | [85,2; 92,2]     | [96,9; 99,7]           | [98,3; 100]            | [98,8; 100]            |
| <b>Typ 3</b>                      | GMC       | 7,7              | 41,3                   |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   | [6,8; 8,7]       | [36,7; 46,5]           |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       | -                | 96,3 %                 | -                      | -                      |
|                                   | 95 % KI   |                  | [93,6; 98,1]           |                        |                        |
| <b>Pertussis (ELISA, EU/ml)</b>   | GMC       | 28,5             | 186,7                  |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   | [25,5; 31,8]     | [169,6; 205,6]         |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       | -                | 100 %                  | -                      | -                      |
|                                   | 95 % KI   |                  | [98,9; 100]            |                        |                        |
| <b>PT</b>                         | GMC       | 7,7              | 328,6                  |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   | [6,7; 8,9]       | [273,0; 395,6]         |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       | -                | 99,4 %                 | -                      | -                      |
|                                   | 95 % KI   |                  | [97,8; 99,9]           |                        |                        |
| <b>FHA</b>                        | GMC       | 6,1              | 149,6                  |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   | [5,2; 7,1]       | [123,6; 181,0]         |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       | -                | 95,8 %                 | -                      | -                      |
|                                   | 95 % KI   |                  | [93,0; 97,7]           |                        |                        |
| <b>PRN</b>                        | GMC       |                  |                        |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   |                  |                        |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       |                  |                        |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   |                  |                        |                        |                        |
| <b>FIM</b>                        | GMC       |                  |                        |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   |                  |                        |                        |                        |
|                                   | ≥ 5       |                  |                        |                        |                        |
|                                   | 95 % KI   |                  |                        |                        |                        |

GMC: Geometrisk medelkoncentration av antikroppar; GMT: Geometrisk medeltiter av antikroppar; KI: Konfidensintervall; SN: seroneutralisation; ELISA: Enzyme Linked Immunoassay; dil: spädning

FAS: Fullt analys-set – inkluderar alla prövningsdeltagare som fick en dos av prövningsvaccinet och som hade tillgång till utvärdering av immungeniciteten efter vaccinationen.

#### *Immungenicitet hos gravida kvinnor*

Antikroppssvaren mot kikhosta är i allmänhet liknande hos gravida kvinnor och icke-gravida kvinnor. Vaccination under den andra eller tredje trimestern av graviditeten är optimalt för överföring av antikroppar till fostret som utvecklas.

### *Immungenicitet mot kikhosta hos spädbarn (<3 månaders ålder) till kvinnor som vaccinerats under graviditeten*

Data från 2 publicerade randomiserade kontrollerade prövningar demonstrerar högre koncentrationer av kikhosteantikroppar vid födseln och vid 2 månaders ålder (dvs. före deras primärvaccinationer inleds) hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats med Triaxis under graviditeten jämfört med spädbarn till kvinnor som inte vaccinerats mot kikhosta under graviditeten.

I den första studien fick 33 gravida kvinnor Triaxis och 15 fick saltlösningsplacebo mellan graviditetsvecka 30 och 32. De geometriska medelkoncentrationerna (GMC) i EU/ml för anti pertussisantikropparna mot PT-, FHA-, PRN- och FIM-antigenerna hos spädbarn till vaccinerade kvinnor var 68,8, 234,2, 226,8 respektive 1 867,0 vid födseln och 20,6, 99,1, 75,7 och 510,4 vid 2 månaders ålder. I kontrollgruppen för spädbarnen var GMC 14,0, 25,1, 14,4 respektive 48,5 vid födseln och 5,3, 6,6, 5,2 respektive 12,0 vid 2 månader. GMC-kvoterna (Triaxis/kontrollgrupp) var 4,9, 9,3, 15,8 respektive 38,5 vid födseln och 3,9, 15,0, 14,6 respektive 42,5 vid 2 månader.

I den andra studien fick 134 gravida kvinnor Triaxis och 138 fick ett kontrollvaccin mot tetanus och difteri vid i genomsnitt graviditetsvecka 34,5. GMC (EU/ml) för anti pertussisantikropparna mot PT-, FHA-, PRN- och FIM-antigenerna hos spädbarn till vaccinerade kvinnor var 54,2, 184,2, 294,1 respektive 939,6 vid födseln och 14,1, 51,0, 76,8 respektive 220,0 vid 2 månaders ålder. I kontrollgruppen för spädbarnen var motsvarande GMC 9,5, 21,4, 11,2 respektive 31,5 vid födseln och 3,6, 6,1, 4,4 och 9,0 vid 2 månader. GMC-kvoterna (Triaxis/kontrollgrupp) var 5,7, 8,6, 26,3 respektive 29,8 vid födseln och 3,9, 8,4, 17,5 respektive 24,4 vid 2 månader.

Dessa högre koncentrationer av antikroppar borde medföra passiv immunitet mot kikhosta hos spädbarnet under de första 2–3 levnadsmånaderna, vilket har påvisats i observationella effektivitetsstudier.

### *Immungenicitet hos spädbarn och småbarn till kvinnor som vaccinerats under graviditeten*

Hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats med Repevax eller Triaxis under graviditeten bedömdes immungeniciteten vid rutinvaccinationen av spädbarn i åtskilliga publicerade studier. Data om spädbarnets svar på kikhosteantigener och icke-kikhosteantigener utvärderades under det första levnadsåret.

Moderns antikroppar som kvarstår efter vaccination med Repevax eller Triaxis under graviditeten kan vara associerat med en minskning av spädbarnets immunsvär vid aktiv immunisering mot kikhosta. Baserat på aktuella epidemiologiska studier har detta minskade immunsvär eventuellt inte någon klinisk relevans.

Data från flera studier påvisade inget kliniskt relevant minskat immunsvär bland spädbarn eller småbarn mot difteri, tetanus, *Haemophilus influenzae* typ B, inaktiverat poliovirus eller pneumokockantigener efter vaccination med Repevax eller Triaxis under graviditeten.

### *Effektiviteten mot kikhosta hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats under graviditeten*

Vaccineffektiviteten under de 2–3 första levnadsmånaderna hos spädbarn till kvinnor som vaccinerats mot kikhosta under den tredje trimestern av graviditeten har bedömts i 3 observationsstudier. Effektiviteten totalt sett är > 90 %.

**Tabell 6: Vaccineffektivitet (VE) mot kikhosta hos spädbarn vars mödrar vaccinerats med Repevax eller Triaxis under graviditeten i 3 retrospektiva studier.**

| Plats                                                          | Vaccin   | VE (95 % KI)        | Metod för bedömning av VE         | Uppföljningsperiod av spädbarn |
|----------------------------------------------------------------|----------|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Storbritannien                                                 | Repevax  | 93 % (81, 97)       | omatchad fall-kontroll            | 2 månader                      |
| Förenta staterna                                               | Triaxis* | 91,4 % (19,5, 99,1) | kohort-regressionsmodell          | 2 månader                      |
| Storbritannien                                                 | Repevax  | 93 % (89, 95)       | screening (vaccinationsstäckning) | 3 månader                      |
| * Uppskattningsvis 99 % av kvinnor var vaccinerade med Triaxis |          |                     |                                   |                                |

## Farmakokinetik

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

## Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

|                                       |                                          |
|---------------------------------------|------------------------------------------|
| 1 dos (0,5 ml) innehåller:            |                                          |
| Difteritoxoid                         | inte mindre än 2 IE <sup>1</sup> (2 Lf)  |
| Tetanustoxoid                         | inte mindre än 20 IE <sup>1</sup> (5 Lf) |
| Pertussisantigener                    |                                          |
| Pertussistoxoid                       | 2,5 mikrogram                            |
| Filamentöst hemagglutinin             | 5 mikrogram                              |
| Pertaktin                             | 3 mikrogram                              |
| Fimbria typ 2 och 3                   | 5 mikrogram                              |
| Poliovirus (Inaktiverat) <sup>2</sup> |                                          |
| Typ 1 (Mahoney)                       | 29 D-antigenenheter <sup>3</sup>         |
| Typ 2 (MEF-1)                         | 7 D-antigenenheter <sup>3</sup>          |
| Typ 3 (Saukett)                       | 26 D-antigenenheter <sup>3</sup>         |
| Adsorberat på aluminiumfosfat         | 1,5 mg (0,33 mg Al <sup>3+</sup> )       |

<sup>1</sup> Som nedre konfidensgräns (p = 0,95) för aktivitet mätt enligt den analys som beskrivs i den europeiska farmakopén.

<sup>2</sup> Odlat på Veroceller.

<sup>3</sup> Dessa antigenmängder är strikt desamma som de som tidigare uttryckts som 40-8-32 D-antigenenheter, för virus typ 1, 2 respektive 3, när de mäts med en annan lämplig immunokemisk metod.

Repevax kan innehålla spår av formaldehyd, glutaraldehyd, streptomycin, neomycin, polymyxin B och bovin serumalbumin, som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

## Förteckning över hjälpämnen

Fenoxietanol

Etanol

Polysorbat 80

Vatten för injektioner

Adjuvans, se avsnitt 2

## Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## Miljöpåverkan

*Bordetella pertussis, filamentöst hemagglutinin*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

*Bordetella pertussis, fimbrieadhesin typ 2 och 3*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

*Bordetella pertussistoxoid*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

*Clostridium tetanitoxoid*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

#### *Corynebacterium diphtheriae toxoid*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

#### *Pertaktin*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

#### *Poliovirus typ 1, stam Mahoney, inaktiverat*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

#### *Poliovirus typ 2, stam MEF-1, inaktiverat*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

#### *Poliovirus typ 3, stam Saukett, inaktiverat*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

#### Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

4 år.

### Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas. Fruset vaccin ska kasseras.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Hållbarhetsdata indikerar att vaccinetts komponenter hålls stabila vid temperaturer upp till 25 °C under 72 timmar. Efter denna tidsperiod ska Repevax användas eller kasseras. Dessa data är endast avsedda för hälsovårdspersonal och situationer då tillfälliga avvikelser i förvaringstemperaturen uppkommer.

### Särskilda anvisningar för destruktion

#### Bruksanvisning

Parenterala produkter ska kontrolleras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller missfärgning före administrering. Om något av ovanstående observeras ska läkemedlet kasseras.

Vaccinetts normala utseende är en homogen grumlig vit suspension som kan få en bottensats vid förvaring. Skaka den förfyllda sprutan väl så att suspensionen fördelas jämnt innan vaccinet administreras.

För sprutor utan nål ska nålen tryckas fast ordentligt i änden på den förfyllda sprutan och roteras 90 grader.

#### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Skyddshättan ska inte sättas tillbaka på kanyler.

## **Egenskaper hos läkemedelsformen**

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Repevax är en homogen, grumlig vit suspension.

## **Förpackningsinformation**

*Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta (homogen, grumlig, vit)*

10 styck förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*