

## **VEDLEGG I**

### **PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

VacPertagen injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot kikhoste (rekombinant, acellulær, komponent, adsorbert)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Rensede *Bordetella pertussis*-antigener

Rekombinant kikhostetoksin (PT<sub>gen</sub>)<sup>1,2</sup> 5 mikrogram

Filamentøst hemagglutinin (FHA)<sup>1</sup> 5 mikrogram

<sup>1</sup>adsorbert på hydrert aluminiumhydroksid 0,3 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produsert i *Bordetella pertussis* som en genetisk detoksifisert PT (PT<sub>gen</sub>) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi

Formaldehyd kan være til stede i spormengder som reststoff fra tilvirkningsprosessen (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon (injeksjon)  
Vaksinen er en hvitaktig og uklar homogen suspensjon.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

VacPertagen er indisert til

- boostervaksinasjon mot kikhoste hos personer fra 12 år og eldre
- passiv beskyttelse mot kikhoste i tidlig spedbarnsalder etter maternal immunisering i svangerskapet (se pkt. 4.4, 4.6 og 5.1)

Bruk av denne vaksinen skal være i henhold til nasjonale retningslinjer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

*Personer fra 12 år og eldre*

En enkeltdose på 0,5 ml skal administreres.

*Gravide kvinner*

En enkeltdose på 0,5 ml skal administreres i løpet av andre eller tredje trimester av svangerskapet (se pkt. 4.6).

### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet, immunogenisitet og effekt av VacPertagen hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

VacPertagen skal kun gis som en intramuskulær injeksjon, helst som injeksjon i deltoidregionen.

Denne vaksinen skal ikke gis intravaskulært, intradermalt eller subkutan.

Innholdet i VacPertagen ferdigfylt sprøyte skal rystes godt før bruk. Hvis det ikke oppstår resuspensjon etter kraftig rysting eller man oppdager fremmedpartikler eller misfarging, skal vaksinen ikke brukes.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller formaldehyd. Overfølsomhet etter tidligere administrering av VacPertagen eller en annen kikhostevaksine.

Vaksinasjon med denne vaksinen er kontraindisert hvis en person tidligere har hatt en allergisk reaksjon eller encefalopati med ukjent etiologi innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon med en kikhosteholdig vaksine.

Kikhostevaksinen skal ikke administreres til personer med nevrologiske sykdommer eller ukontrollert epilepsi før behandlingen for tilstanden er bestemt, tilstanden har stabilisert seg og nytten av vaksinasjon klart overgår risikoen.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

### Før immunisering

Før vaksinasjonen må anamnesen gjennomgås, i særdeleshet bivirkninger etter tidligere vaksinasjoner.

### Kikhosteholdig vaksine

Dersom noen av følgende hendelser har oppstått etter injeksjon av en kikhosteholdig vaksine, må beslutningen om å gi ytterligere doser med en kikhosteholdig vaksine overveies nøye:

- Feber på  $\geq 40$  °C innen 48 timer uten annen identifiserbar årsak.
- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode [HHE]) innen 48 timer etter vaksinasjon.
- Vedvarende, utrøstelig gråt i  $\geq 3$  timer, som oppstår 48 timer etter vaksinasjon.
- Kramper med eller uten feber, som oppstår innen 3 dager etter vaksinasjon.

Under enkelte omstendigheter, for eksempel ved høy forekomst av kikhoste, kan det hende at nytten overgår den mulige risikoen.

### Overfølsomhet og anafylaksi

Som med alle injiserbare vaksiner skal egnet medisinsk behandling alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon skulle oppstå etter injeksjon av vaksinen.

### Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, deriblant vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner, kan forekomme i forbindelse med vaksinasjon som en psykisk respons på nålestikket. Det er viktig å innføre sikkerhetstiltak for å unngå personskader som følge av besvimelse.

### Samtidig sykdom

Vaksinasjon bør utsettes hos personer med akutt alvorlig febril sykdom eller akutt infeksjon. En mindre infeksjon og/eller lav feber bør ikke forsinke vaksinasjonen.

### Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med alle injiserbare vaksiner, må vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulasjonsbehandling eller som har trombocytopeni eller en koagulasjonssykdom (for eksempel hemofili). Blødning eller blåmerker kan forekomme etter intramuskulær administrering hos disse personene.

### Immunkompromitterte personer

Det finnes ingen kliniske data med VacPertagen hos immunkompromitterte personer. Immunogenisiteten til vaksinen kan reduseres ved immunsuppressiv behandling eller ved nedsatt immunforsvar. Det er anbefalt å utsette vaksinasjon til slutten av en slik behandling eller sykdom. Vaksinasjon er likevel anbefalt ved kronisk nedsatt immunforsvar, slik som hiv-infeksjon, selv om antistoffresponsen kan være begrenset.

### Begrensninger av vaksinens effektivitet

Som med alle vaksiner kan det hende at en beskyttende immunrespons ikke blir fremkalt hos alle vaksinerte personer.

### Immunrespons hos spedbarn etter vaksinerings av mor

Begrensede data antyder at maternale antistoffer forstyrrer induksjonen av PT-spesifikk immunrespons på primærvaksinasjon med DTwP/DTaP hos spedbarn når moren ble vaksinert med VacPertagen i svangerskapet (se pkt. 4.6 og 5.1).

### Hjelpestoff med kjent effekt

VacPertagen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (1,7 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Samtidig administrering av VacPertagen med andre vaksiner har ikke blitt undersøkt.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

VacPertagen kan gis i andre eller tredje trimester av svangerskapet i samsvar med offisielle anbefalinger (se pkt. 4.2).

Sikkerhetsdata fra tre randomiserte kontrollerte kliniske studier (250 graviditetsutfall), én prospektiv observasjonsstudie (497 graviditetsutfall), to retrospektive observasjonsstudier (2 565 graviditetsutfall)

og fra passiv overvåking der VacPertagen eller Td-VacPertagen (tetanus, difteri og VacPertagen) ble gitt til gravide kvinner i andre eller tredje trimester, har ikke vist noen vaksinerelaterte bivirkninger forbundet med svangerskapet eller helsen til fosteret / det nyfødte barnet.

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruken av VacPertagen hos gravide kvinner i første trimester. Som et sikkerhetstiltak bør bruk av VacPertagen unngås i første trimester av svangerskapet.

Se pkt. 4.4. for mulige konsekvenser av vaksinasjon i svangerskapet på primærvaksinasjon av spedbarn.

Studier på dyr indikerer ikke reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

#### Amming

Ingen studier på amming har blitt utført, og det er ukjent om VacPertagen blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Siden denne vaksinen inneholder inaktiverede antigener, forventes det ingen risiko for spedbarnet som ammes. Risikoen og nytten av vaksinasjon bør vurderes før man avgjør om en ammende kvinne skal vaksineres.

#### Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på fertilitet hos hunndyr (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

VacPertagen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Personer skal imidlertid unngå å kjøre eller bruke maskiner hvis de opplever symptomer som kan svekke konsentrasjons- eller reaksjonsevnen, for eksempel fatigue eller myalgi (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene etter vaksinasjon med VacPertagen var smerter på injeksjonsstedet (77,6 %), hodepine (59,7 %), fatigue (52,2 %), myalgi (45,3 %), artralgi (24 %), malaise (22,7 %) og kvalme (22,4 %). De fleste bivirkningene var av mild alvorlighetsgrad og forsvant i løpet av noen få dager etter symptomdebut.

#### Bivirkningstabell

Sikkerheten av en enkeltdose av VacPertagen ble evaluert hos 2 508 personer fra 12 års alder, inkludert 150 ungdom, 2 318 ikke-gravide voksne og 40 gravide kvinner, basert på data fra randomiserte kontrollerte kliniske studier (tabell 1).

Bivirkninger er oppført i henhold til følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ )

Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ )

Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ )

Rapporterte bivirkninger er oppført etter organklassesystem. Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene oppført etter avtakende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkninger**

| Organklasser                                              | Frekvens       | Bivirkninger                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer                    | Vanlige        | Lymfadenitt, lymfadenopati                                                                                     |
| Nevrologiske sykdommer                                    | Svært vanlige  | Hodepine                                                                                                       |
| Hjertesykdommer                                           | Sjeldne        | Palpitasjoner                                                                                                  |
| Gastrointestinale sykdommer                               | Svært vanlige  | Kvalme                                                                                                         |
|                                                           | Vanlige        | Oppkast, diaré, enteritt                                                                                       |
| Hud- og underhudssykdommer                                | Vanlige        | Utslett, urtikaria                                                                                             |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett                 | Svært vanlige  | Myalgi, artralgi                                                                                               |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Svært vanlige  | Smerter på injeksjonsstedet, fatigue, malaise                                                                  |
|                                                           | Vanlige        | Pruritus på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet, frysninger, pyreksi |
|                                                           | Mindre vanlige | Erytem på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet                                                        |

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Overdosering med VacPertagen er usannsynlig på grunn av enkeltdosepakningen.

Det finnes ingen spesifikk behandling for overdosering av VacPertagen. Ved overdosering bør personen overvåkes og få symptomatisk behandling etter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, bakterievaksiner, kikhostevaksiner, ATC-kode: J07AJ02

#### Virkningsmekanisme

VacPertagen inneholder to rensede kikhosteantigener: rekombinant kikhostetoksin (PT<sub>gen</sub>) og filamentøst hemagglutinin (FHA). Etter intramuskulær administrering induserer VacPertagen en forsterkning av PT-spesifikke og FHA-spesifikke antistoffresponser. Maternale antistoffer overføres til spedbarn født av kvinner som ble vaksinert i andre eller tredje trimester av svangerskapet.

#### Immunogenisitet

Effektdata er ikke tilgjengelig for VacPertagen. Det er ikke fastslått noe korrelat for beskyttelse mot kikhoste.

Effekten av VacPertagen ble utsatt ved å sammenligne antistoffnivåer som er spesifikk til de 2 kikhosteantigenene som VacPertagen inneholder, med nivåer induert av vaksiner som inneholder 3 eller 5 kikhosteantigener.

Immunogenisitet ble vurdert basert på geometrisk gjennomsnittlig konsentrasjon (GMC) av PT-IgG og FHA-IgG, målt ved bruk av en enzymkoblet immunadsorberende analyse (ELISA) og PT-nøytraliserende antistoff (PTNA) målt ved bruk av en analyse av eggstokkceller fra kinesiske hamstre (CHO).

#### *Immunrespons hos ungdom og voksne*

Immunogenisiteten til VacPertagen ble evaluert i 2 randomiserte kontrollerte studier av 148 ungdom (TDA202) og 75 voksne fra 18 års alder (TDA206).

Studien TDA202 er en fase III, randomisert, observatørblindet, kontrollert studie på to studiesteder hos friske, ikke-gravide ungdom i alderen 12-17 år (gjennomsnittsalder 14 år). Totalt 450 personer ble randomisert i forholdet 1:1:1 til å få VacPertagen, Td-VacPertagen eller Tdap-komparatoren. De fleste personene var kvinner (58 %) og av asiatisk opprinnelse (100 %).

Studien TDA206 er en fase III, observatørblindet, randomisert, aktiv-kontrollert klinisk studie på ett studiested av friske ikke-gravide voksne i alderen 18-75 år (gjennomsnittsalder 44 år). Totalt 750 personer ble randomisert i forholdet 1:1:1:1 til å få ulike formuleringer av acellulære kikhostevaksiner (inkludert VacPertagen) eller en Tdap-komparator. Randomisering ble stratifisert etter aldersgruppe. Hver gruppe inkluderte 120 deltakere i alderen 18-64 og 30 deltakere i alderen 65-75 år.

Immunrespons etter vaksinasjon med VacPertagen hos ungdom og voksne er vist i tabell 2.

**Tabell 2: Kikhosteantistoff GMC observert før og 28 dager etter én dose av VacPertagen**

| GMC<br>(IE/ml)<br>(95 % KI)         | Ungdom<br>(12-17 år)      |                         | Voksne<br>(18-75 år)    |                         |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                     | TDA202                    |                         | TDA206                  |                         |
|                                     | VacPertagen               | Tdap-komparator         | VacPertagen             | Tdap-komparator         |
| <b>Baseline</b>                     | n = 148                   | n = 149                 | n = 75                  | n = 74                  |
| PT-IgG                              | 13,6<br>(11,6; 16,1)      | 15,6<br>(13,2; 18,4)    | 7,1<br>(5,4; 9,3)       | 5,7<br>(4,3; 7,7)       |
| FHA-IgG                             | 39<br>(32,5; 46,7)        | 45,7<br>(37,6; 55,5)    | 19,3<br>(14,8; 25,3)    | 17,1<br>(12,7; 23,1)    |
|                                     | n = 50                    | n = 50                  | n = 75                  | n = 74                  |
| PTNA                                | 9,8<br>(7,2; 13,1)        | 8,8<br>(6,5; 12)        | 5,5<br>(4; 7,5)         | 4,4<br>(3,3; 5,9)       |
| <b>Dag 28 etter<br/>vaksinasjon</b> | n = 148                   | n = 149                 | n = 75                  | n = 74                  |
| PT-IgG                              | 561,9<br>(467,8; 674,9)   | 63,3<br>(51,1; 78,4)    | 371,8<br>(292,8; 472,3) | 50,8<br>(39,3; 65,8)    |
| FHA-IgG                             | 923,8<br>(809,4; 1 054,4) | 241,9<br>(208,9; 280,1) | 451,6<br>(373,5; 546,1) | 207,6<br>(171,3; 251,5) |
|                                     | n = 50                    | n = 50                  | n = 75                  | n = 74                  |
| PTNA                                | 275,7<br>(181,6; 418,6)   | 36,3<br>(25,7; 51,1)    | 253,3<br>(181,4; 353,9) | 29,6<br>(21,4; 40,9)    |

GMC: Geometrisk gjennomsnittlig konsentrasjon; IgG: Immunoglobulin G-antistoffer

#### *Antistoffpersistens*

Antistoffpersistensen basert på GMC-er ble evaluert hos ungdom og voksne henholdsvis 5 og 3 år etter vaksinasjon med VacPertagen (tabell 3).

**Tabell 3: Antistoffpersistens (GMC)**

| GMC<br>(IE/ml)<br>(95 % KI) | Persistens etter 5 år |                      | Persistens etter 3 år |                      |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
|                             | Ungdom<br>(12-17 år)  |                      | Voksne<br>(18-75 år)  |                      |
|                             | TDA202                |                      | TDA206                |                      |
|                             | VacPertagen           | Tdap-komparator      | VacPertagen           | Tdap-komparator      |
|                             | n = 55                | n = 52               | n = 58                | n = 59               |
| PT-IgG                      | 32,6<br>(24,7; 43,1)  | 11,3<br>(8,8; 14,5)  | 43<br>(31,5; 58,8)    | 8,8<br>(6,6; 11,7)   |
| FHA-IgG                     | 70,3<br>(57,3; 86,3)  | 28,3<br>(21,2; 37,9) | 92,4<br>(71,2; 120)   | 52,4<br>(42,1; 65,2) |
|                             | n = 21                | n = 19               | n = 58                | n = 59               |
| PTNA                        | 26<br>(13,1; 51,6)    | 11,7<br>(7,2; 18,9)  | 46,1<br>(33,4; 63,7)  | 9<br>(7,1; 11,3)     |

GMC: Geometrisk gjennomsnittlig konsentrasjon; IgG: Immunoglobulin G-antistoffer

#### *Immunogenisitet hos gravide kvinner*

Studien TDA207 er en fase II, observatørblindet, randomisert, aktiv-kontrollert vaksinstudie på to studiesteder av friske gravide kvinner primet med helcelle-kikhoste i alderen 18-40 år (gjennomsnittsalder 29,8 år). Totalt 240 gravide kvinner med ukompliserte svangerskap med ett barn ble randomisert likt (1:1:1:1:1) til å få ulike formuleringer av acellulære kikhostevaksiner (inkludert VacPertagen) eller en Tdap-vaksinekomparator i andre eller tredje trimester (svangerskapsuke 20 til 33).

Responser på kikhosteantistoff hos gravide kvinner som er vaksinert med VacPertagen, er oppført i tabell 4.

**Tabell 4: Immunrespons mot kikhoste hos gravide kvinner før og 28 dager etter vaksinasjon med VacPertagen**

| Antistoff                       | VacPertagen              | Tdap-komparator          | VacPertagen /<br>Tdap-komparator      |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|                                 | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC-forhold<br>(99 % KI) <sup>a</sup> |
| <b>Baseline</b>                 | n = 39                   | n = 37                   |                                       |
| PT-IgG                          | 4,7<br>(3,2; 7)          | 5,7<br>(3,6; 8,9)        | -                                     |
| FHA-IgG                         | 16,1<br>(10,6; 24,3)     | 12,4<br>(8; 19,1)        | -                                     |
|                                 | n = 19                   | n = 18                   |                                       |
| PTNA                            | 6,6<br>(4,2; 10,6)       | 7,7<br>(4,6; 12,9)       | -                                     |
| <b>Dag 28 etter vaksinasjon</b> | n = 39                   | n = 37                   |                                       |
| PT-IgG                          | 154<br>(107,5; 220,6)    | 29,5<br>(20,2; 43,2)     | 5,2*<br>(2,9; 9,3)                    |
| FHA-IgG                         | 214,5<br>(165,5; 278,1)  | 83,5<br>(55,6; 125,4)    | 2,6*<br>(1,6; 4,2)                    |
|                                 | n = 19                   | n = 18                   |                                       |
| PTNA                            | 207<br>(91,4; 468,7)     | 32,3<br>(19,6; 53,4)     | 6,4*<br>(2,4; 17)                     |

<sup>a</sup> GMC-forholdet mellom vaksinegrupper ble beregnet med 99 % KI basert på det Bonferroni-justerte signifikansnivået (0,05) for post-hoc-analyse.

\* GMC for anti-PT-IgG, anti-FHA-IgG og PTNA i VacPertagen var signifikant høyere enn de i komparatoren (p < 0,05).



*Immunogenisitet hos spedbarn (< 2 måneders alder) når moren ble vaksinert med VacPertagen i svangerskapet*

I TDA207-studien ble kikhosteantistoffene overført fra mødre til spedbarn med lignende transplacental forhold som hos spedbarn når moren ble vaksinert med VacPertagen eller Tdap-komparatoren. Konsentrasjonene av kikhosteantistoff hos barn ved fødselen og ved 2 måneders alder (før primærvaksinasjon av spedbarn) er oppført i tabell 5.

**Tabell 5: Passivt overførte kikhosteantistoffer hos spedbarn før primærvaksinasjon**

| Antistoff                   | VacPertagen              | Tdap-komparator          | VacPertagen / Tdap-komparator         |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|                             | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC-forhold<br>(99 % KI) <sup>a</sup> |
| <b>Ved fødselen</b>         | n = 35                   | n = 35                   |                                       |
| PT-IgG                      | 141,4<br>(94,7; 211,1)   | 27,1<br>(18,2; 40,3)     | 5,2*<br>(2,7; 10,1)                   |
| FHA-IgG                     | 215,5<br>(157,1; 295,7)  | 83,9<br>(56,9; 123,6)    | 2,6*<br>(1,5; 4,5)                    |
|                             | n = 17                   | n = 17                   |                                       |
| PTNA                        | 137,1<br>(51,6; 364,4)   | 14<br>(8,7; 22,7)        | 9,8*<br>(3,3; 29)                     |
| <b>Ved 2 måneders alder</b> | n = 34                   | n = 35                   |                                       |
| PT-IgG                      | 60,5<br>(38,9; 93,9)     | 10,7<br>(7,7; 15,1)      | 5,6*<br>(2,9; 10,9)                   |
| FHA-IgG                     | 83,7<br>(63,5; 110,5)    | 33,1<br>(22,3; 49,1)     | 2,5*<br>(1,5; 4,3)                    |
|                             | n = 16                   | n = 18                   |                                       |
| PTNA                        | 62,8<br>(25,6; 154,4)    | 7,4<br>(4,9; 11,3)       | 8,5*<br>(3,3; 21,7)                   |

<sup>a</sup> GMC-forholdet mellom vaksinegrupper ble beregnet med 99 % KI basert på det Bonferroni-justerte signifikansnivået (0,05) for post-hoc-analyse.

\* Signifikant ulik med p-verdi < 0,05.

*Immunogenisitet hos spedbarn når moren ble vaksinert med VacPertagen i svangerskapet*

I TDA207studien ble spedbarn vaksinert med tre doser av kikhostevaksiner (DTwP eller DTaP). De fleste spedbarn født av mødre vaksinert med VacPertagen (n = 29/35) eller med komparatorvaksinen (n = 23/32) fikk vaksine som inneholdt helcelle kikhoste (DTwP) ved 2, 4 og 6 måneders alder. Konsentrasjonen av kikhosteantistoff hos spedbarn ved 7 måneders alder var lavere for PT-IgG i VacPertagen-gruppen (tabell 6). Siden det ikke er fastslått noe korrelat for beskyttelse mot kikhoste, er den kliniske relevansen av disse observasjonene fremdeles ikke fullt ut forstått.

**Tabell 6: Immunrespons på kikhoste hos spedbarn før og etter primærvaksinasjon**

| Antistoff                       | VacPertagen              | Tdap-komparator          | VacPertagen /<br>Tdap-komparator      |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|                                 | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC (IE/ml)<br>(95 % KI) | GMC-forhold<br>(99 % KI) <sup>a</sup> |
| <b>Ved 2 måneders<br/>alder</b> | n = 34                   | n = 35                   |                                       |
| PT-IgG                          | 60,5<br>(38,9; 93,9)     | 10,7<br>(7,7; 15,1)      | 5,6*<br>(2,9; 10,9)                   |
| FHA-IgG                         | 83,7<br>(63,5; 110,5)    | 33,1<br>(22,3; 49,1)     | 2,5*<br>(1,5; 4,3)                    |
|                                 | N = 16                   | N = 18                   |                                       |
| PTNA                            | 62,8<br>(25,6; 154,4)    | 7,4<br>(4,9; 11,3)       | 8,5*<br>(3,3; 21,7)                   |
| <b>Ved 7 måneders<br/>alder</b> | n = 35                   | n = 33                   |                                       |
| PT-IgG                          | 17,8<br>(13,1; 24,2)     | 41<br>(26,6; 63,2)       | 0,4*<br>(0,2; 0,9)                    |
| FHA-IgG                         | 19<br>(12,5; 28,8)       | 27,3<br>(15,6; 47,6)     | 0,7<br>(0,3; 1,7)                     |
|                                 | n = 18                   | n = 17                   |                                       |
| PTNA                            | 12,6<br>(7,8; 20,2)      | 14,7<br>(7,7; 28)        | 0,9<br>(0,3; 2,2)                     |

<sup>a</sup> GMC-forholdet mellom vaksinegrupper ble beregnet med 99 % KI basert på det Bonferroni-justerte signifikansnivået (0,05) for post-hoc-analyse.

\* Signifikant ulik med p-verdi < 0,05.

### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med VacPertagen i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved kikhostesykdom. Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

En evaluering av farmakokinetiske egenskaper er ikke påkrevd for vaksiner.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

### Generell toksisitet

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved enkeltdosering og toksisitet ved gjentatt dosering hos rotter.

### Gentoksisitet/karsinogenitet

Verken gentoksisitets- eller karsinogenitetsstudier ble utført. Komponentene i vaksinen forventes ikke å ha gentoksisk potensiale.

### Reproduksjons- og utviklingstoksitet

To studier av prenatal og postnatal utviklingstoksitet med Td-VacPertagen viser ingen toksitetseffekt på maternal drektighet, fødsel, amming, embryoføtal utvikling og reproduksjonsevne hos rotter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Natriumklorid  
Vann til injeksjonsvæske

Se pkt. 2 for adjuvans.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### **6.3 Holdbarhet**

5 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Uåpnede vaksiner er holdbare i totalt 3 dager ved oppbevaring i temperaturer fra 8 °C til 25 °C. På slutten av denne perioden skal VacPertagen brukes eller kastes. Disse dataene er kun tiltenkt som en veiledning for helsepersonell ved midlertidige temperaturavvik.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Én dose (0,5 ml) suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med en stempelpropp (bromobutylgummi type I) og en sprøytespiss.

Pakningsstørrelse med 1 ferdigfylt sprøyte.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

BioNet Europe  
41 Cours de la Liberté, Cs 73913, 69426 Lyon Cedex 03, Frankrike

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/25/1999/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 9. januar 2026

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER  
OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH  
RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER  
VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER  
VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK  
AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktive virkestoffer

BioNet-Asia Co., Ltd.

81 Hi-Tech Industrial Estate, Moo 1, Baan-Lane, Bang Pa-In, Ayutthaya 13160 Thailand

### Navn og adresse til tilvirker av ansvarlig for batch release

MIAS Pharma Limited

Suite 1, First Floor, Stafford House, Strand Road, Portmarnock, Co. Dublin, D13 WC83, Irland

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

VacPertagen injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot kikhoste (rekombinant, acellulær, komponent, adsorbert)

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder:  
Rekombinant kikhostetoksin (PT<sub>gen</sub>)<sup>1</sup> 5 µg  
Filamentøst hemagglutinin (FHA)<sup>1</sup> 5 µg  
<sup>1</sup>adsorbert på hydrert aluminiumhydroksid 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid  
Vann til injeksjonsvæske

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon  
1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med sprøytespiss

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Kun til intramuskulær bruk.  
Ryst godt før bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

BioNet Europe  
41 Cours de la Liberté, Cs 73913, 69426 Lyon Cedex 03, Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/25/1999/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet (kun representativ prøve).

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**ETIKETT TIL FERDIGFYLT SPRØYTE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

VacPertagen injeksjon  
Kikhostevaksine (acellulær)  
i.m.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose (0,5 ml)

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **VacPertagen**

#### **injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte**

Vaksine mot kikhoste (rekombinant, acellulær, komponent, adsorbert)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VacPertagen er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får VacPertagen
3. Hvordan VacPertagen blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VacPertagen
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva VacPertagen er og hva det brukes mot**

VacPertagen er en vaksine som brukes til å forebygge kikhoste. Den brukes som en boostervaksinasjon til ungdom (fra 12 år) og voksne som har blitt vaksinert mot sykdommen tidligere (aktiv vaksinasjon). Den brukes også som en passiv vaksinasjon for å beskytte spedbarn i de første månedene av livet ved å vaksinere mødre i svangerskapet.

Kikhoste er en svært smittsom sykdom som kan forekomme i alle aldre. Sykdommen påvirker luftveiene og forårsaker kraftige hosteepisoder som kan forstyrre den normale pusting og vare i flere uker. Kikhoste kan også forårsake ørebetennelse, infeksjoner i brystet (bronkitt), lungebetennelse (pneumoni), kramper, hjerneskade og til og med dødsfall.

VacPertagen aktiverer immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) slik at det lager antistoffer mot den infiserende bakterien, som beskytter mot kikhostesykdom. De fleste mennesker har blitt vaksinert mot kikhoste tidligere i livet, men dette gir ikke alltid livslang beskyttelse.

En aktiv vaksinasjon hjelper kroppen med å produsere nye antistoffer. Passiv vaksinasjon i andre eller tredje trimester av svangerskapet gjør kroppen i stand til å lage antistoffer som overføres til spedbarnet via morkaken før fødselen. Dette bidrar til å gi spedbarnet umiddelbar beskyttelse de første månedene av livet, før barnet får sin egen kikhostevaksine.

### **2. Hva du må vite før du får VacPertagen**

#### **Bruk ikke VacPertagen**

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6) eller overfor formaldehyd
- dersom du har hatt en allergisk reaksjon etter å ha fått en kikhostevaksine

- dersom du har hatt en alvorlig allergisk reaksjon eller en reaksjon som påvirker hjernen (encefalopati) innen 7 dager etter å ha fått en kikhosteholdig vaksine
- dersom du har en ustabil eller progressiv tilstand som påvirker hjernen og nervesystemet, for eksempel ukontrollert epilepsi eller progressiv encefalopati

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får VacPertagen

- dersom du har opplevd noen av følgende problemer etter en tidligere kikhosteholdig vaksinasjon:
  - Feber (40 °C eller høyere) innen 48 timer etter vaksinasjon.
  - Kollaps eller sjokklignende tilstand innen 48 timer etter vaksinasjon.
  - Vedvarende og utrøstelig gråt som varer 3 timer eller mer innen 48 timer etter vaksinasjon hos barn.
  - Krampeanfallet, med eller uten feber, som oppstår innen 3 dager etter vaksinasjon
- Nervøsitet i forbindelse med å få vaksinen eller har besvimt etter en injeksjon tidligere. Dette kan hjelpe legen eller sykepleieren med å ta forholdsregler i tilfelle du skulle besvime.
- Dersom du har en infeksjon med høy feber. Hvis dette er tilfelle, vil vaksinasjonen bli utsatt. Det skal ikke være nødvendig å utsette vaksinasjon ved mindre infeksjoner som en forkjølelse, men du bør snakke med legen først.
- Dersom du har et bløderproblem eller lett får blåmerker, eller dersom du får blodfortynnende legemidler.
- Dersom du har et svekket immunsystem som skyldes en annen medisinsk tilstand eller enkelte behandlinger. Dette kan forhindre at du får full nytte av VacPertagen.
- Dersom du er gravid i første trimester.

Dersom noe av det ovenstående gjelder for deg (eller du er usikker), må du snakke med lege, apotek eller sykepleier før du får VacPertagen.

Som med alle vaksiner kan det hende at VacPertagen ikke vil gi full beskyttelse til alle som får det.

### **Barn**

VacPertagen er ikke anbefalt til barn under 12 år.

### **Andre legemidler og VacPertagen**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Snakk med lege eller sykepleier før du får denne vaksinen hvis du ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Noen av effektene av vaksinasjon som er nevnt i avsnitt 4 (Mulige bivirkninger), for eksempel muskelsmerter (myalgi) eller tretthet (fatigue), kan midlertidig redusere evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Vent til disse effektene har avtatt før du kjører eller bruker maskiner.

### **VacPertagen inneholder natrium**

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (1,7 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

### 3. Hvordan VacPertagen blir gitt

Du vil få én injeksjon på 0,5 ml i muskelen i overarmen (deltamuskelen).

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av VacPertagen.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### Alvorlige bivirkninger

- Alvorlige allergiske reaksjoner kan oppstå i svært sjeldne tilfeller (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer).  
Tegn på en allergisk reaksjon inkluderer pustevansker, blåaktig farge på tunge eller lepper, utslett, hevelse i ansikt eller svelg og lavt blodtrykk som forårsaker svimmelhet eller kollaps.

Slike symptomer oppstår som regel raskt etter at injeksjonen er satt. Fortell legen umiddelbart hvis du oppdager noen av disse symptomene etter vaksinasjonen.

#### Andre bivirkninger

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- hodepine
- kvalme
- muskelsmerter (myalgi)
- leddsmerter (artralgia)
- smerter på injeksjonsstedet
- utmattethet (fatigue)
- sykdomsfølelse (malaise)

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hovne eller smertefulle lymfeknuter (lymfadenitt og lymfadenopati)
- oppkast
- fordøyelsesproblemer som diaré og tarmbetennelse
- utslett
- elveblest
- kløe (pruritus) på injeksjonsstedet
- hard masse/kul (indurasjon) på injeksjonsstedet
- blåmerker (hematom) på injeksjonsstedet
- frysninger
- feber

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- rødhet (erytem) og opphovning på injeksjonsstedet

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- kraftige hjerteslag som kan være raske eller uregelmessige (palpitasjoner)

#### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer VacPertagen

Oppbevares utilgjengelig for barn. Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke denne vaksinen hvis du oppdager at pakningen er revnet eller skadet.

Bruk ikke VacPertagen etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten til den ferdigfylte sprøyten etter «EXP».

Uåpnede vaksiner er holdbare i totalt 3 dager ved oppbevaring i temperaturer mellom 8 °C og 25 °C. På slutten av denne perioden skal VacPertagen kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av VacPertagen

Virkestoffer per dose (0,5 ml) er:

Rensede *Bordetella pertussis*-antigener

Rekombinant kikhostetoksin (PT<sub>gen</sub>)<sup>1,2</sup> 5 mikrogram

Filamentøst hemagglutinin (FHA)<sup>1</sup> 5 mikrogram

<sup>1</sup>adsorbert på hydrent aluminiumhydroksid 0,3 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produsert i *Bordetella pertussis* som en genetisk detoksifisert PT (PT<sub>gen</sub>) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi

Andre innholdsstoffer er:

Natriumklorid (se avsnitt 2) og vann til injeksjonsvæske.

Aluminiumhydroksid inngår i denne vaksinen som en adjuvans (tilleggsbehandling); adjuvanter inngår ofte i vaksiner for å forbedre kroppens produksjon av beskyttende responser.

### Hvordan VacPertagen ser ut og innholdet i pakningen

VacPertagen er en hvitaktig, uklar og homogen suspensjon som leveres i en ferdigfylt sprøyte med én dose (0,5 ml).

VacPertagen leveres i en pakning som inneholder én ferdigfylt sprøyte med nål.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

BioNet Europe

41 Cours de la Liberté, Cs 73913, 69426 Lyon Cedex 03, Frankrike

### Tilvirker

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House, Strand Road, Portmarnock, D13 WC83, Irland

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert



### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.