

Overzicht simultane toediening vaccins

Beschikbare gegevens over gelijktijdige toediening op verschillende injectieplaats (versie mei 2012)
Gebaseerd op informatie uit bijsluiters en literatuur, zie achtergrondinformatie bij deze tabel

Overzichtstabel: Beschikbare gegevens uit bijsluiters en literatuur, gelijktijdige toediening op verschillende injectieplaats (versie mei 2012); zie ook achtergrondinformatie

	Act-HIB	Agrippal	Alpharix	Boostrix	Boostrix Polio	Cervarix	Engerix B	Gardasil	Havrix	Imovax Polio	Infanrix Hexa	Infanrix-IPV	Intanza	Mencevax	Menjugate	Menveo	MMRVAXPro	NeisVac-C	Pneumo 23	Prevenar 13	Priorix	Provarivax	Revaxis	Rotarix	RotaTeq	Tedivax	Tetravac	Twinrix	Varilrix	Vaxigrip	
Act-HIB		ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s		ja ^s		ja ^s	ja ^s			ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja ^s	ja	ja ^s	ja ^s	ja ^s		
Agrippal	ja ^s			ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*		ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	
Alpharix	ja ^s			ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*		ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	ja*	
Boostrix	ja ^s	ja*	ja*			ja	ja		ja	ja					ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja ^s	ja		ja	ja					ja	
Boostrix Polio	ja ^s	ja*	ja*			ja									ja		ja		ja	ja		ja			ja					ja	
Cervarix		ja*	ja*	ja	ja		ja		ja	ja					ja				ja	ja							ja ^s	ja		ja	
Engerix B	ja ^s	ja*	ja*	ja		ja		ja	ja	ja					ja		ja		ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja			ja	
Gardasil		ja*	ja*				ja			ja						ja			ja	ja							ja ^s			ja	
Havrix	ja ^s	ja*	ja*	ja		ja	ja			ja							ja		ja		ja [#]					ja	ja ^s		ja&	ja	
Imovax Polio	ja ^s	ja*	ja*	ja		ja	ja	ja	ja				ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja	
Infanrix Hexa		ja*	ja*										ja		ja		ja†	ja	ja	ja	ja	ja†		ja	ja					ja	
Infanrix-IPV		ja*	ja*										ja		ja		ja	ja	ja	ja	ja				ja					ja	
Intanza	ja ^s			ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja ^s	ja	ja		
Mencevax	ja ^s	ja*	ja*							ja			ja				ja		ja	ja					ja		ja			ja	
Menjugate	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja		ja			ja	ja	ja	ja				ja		ja	ja	ja		ja		ja	ja	ja			ja	
Menveo	ja ^s	ja*	ja*	ja		ja		ja		ja			ja				ja		ja	ja					ja		ja			ja	
MMRVAXPro	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja		ja		ja	ja	ja†	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	
NeisVac-C	ja ^s	ja*	ja*	ja					ja	ja	ja	ja	ja				ja		ja	ja	ja				ja	ja	ja	ja	ja	ja	
Pneumo 23	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja			ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	
Prevenar 13	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja		ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja			ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	
Priorix	ja ^s	ja*	ja*	ja ^s			ja		ja [#]	ja	ja†		ja		ja			ja	ja	ja	ja		ja		ja	ja	ja	ja ^s		ja	ja
Provarivax	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja		ja			ja			ja				ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja ^s			ja	
Revaxis	ja ^s	ja*	ja*										ja		ja		ja		ja	ja	ja		ja		ja		ja			ja	
Rotarix	ja ^s	ja*	ja*	ja			ja			ja	ja		ja						ja	ja					ja		ja			ja	
RotaTeq	ja ^s	ja*	ja*	ja	ja		ja			ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja			ja	ja			ja	
Tedivax	ja ^s	ja*	ja*				ja		ja	ja			ja		ja		ja		ja	ja	ja	ja	ja		ja					ja	
Tetravac	ja	ja*	ja*			ja ^s	ja	ja ^s	ja ^s				ja ^s	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja ^s	ja	ja ^s	ja ^s		ja	ja		ja ^s	ja ^s	ja ^s	
Twinrix	ja ^s	ja*	ja*			ja				ja			ja				ja		ja	ja							ja ^s			ja	
Varilrix	ja ^s	ja*	ja*						ja&	ja			ja				ja		ja	ja	ja						ja ^s			ja	
Vaxigrip	ja ^s				ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja ^s	ja	ja	ja	

* De ongewenste effecten kunnen toenemen

^s In overeenstemming met algemeen aanvaarde vaccinatie-richtlijnen

† Gegevens zijn beperkt; te overwegen in het kader van inhaalvaccinatie

Studie met MMR vax®, niet Priorix®

& Studie met Varivax® (voorloper van Provarivax®)

 niet van toepassing (dezelfde componenten)
 geen gegevens

Nota: In deze tabel werd geen rekening gehouden met de leeftijdsgroep waarin de simultane toediening bestudeerd werd.

Gelijktijdige toediening van Prevenar13[®] met andere vaccins

Zuigelingen en kinderen van 6 weken tot 5 jaar

Prevenar 13 kan tegelijk worden toegediend met elk van de volgende vaccinantigenen, zowel als monovalent of als combinatievaccins:

Difterie, Tetanus, Acellulaire pertussis of pertussis met volledige cellen, *Haemophilus influenzae* type b, Geïnactiveerde poliomyelitis, Hepatitis B, Meningokokken serogroep C, Mazelen, Bof, Rubella, Varicella.

→ Klinische studies hebben aangetoond dat de immuunresponsen en de veiligheidsprofielen van de toegediende vaccins niet beïnvloed werden.

Rotavirusvaccin:

In klinische studies met gelijktijdige toediening van Prevenar 13 werden geen veranderingen in de veiligheidsprofielen van deze vaccins waargenomen.

Griepvaccin:

Er zijn geen klinische studies die gecombineerd gebruik van Prevenar13 en griepvaccin bij kinderen onderzocht hebben.

Volwassenen van 50 jaar en ouder

Prevenar 13 kan gelijktijdig met het trivalente geïnactiveerde seizoenvaccin tegen influenza (TIV) worden toegediend.

In twee onderzoeken bij volwassenen van 50-59 jaar en 65 jaar en ouder werd aangetoond dat Prevenar 13 gelijktijdig met het trivalente geïnactiveerde influenzavaccin (TIV) kan worden toegediend. De respons op alle drie TIV-antigenen was vergelijkbaar wanneer TIV alleen of gelijktijdig met Prevenar 13 werd gegeven.

Als Prevenar 13 gelijktijdig met TIV werd toegediend, was de immuunrespons op Prevenar 13 lager in vergelijking met de toediening van Prevenar 13 alleen. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

Gelijktijdig gebruik met andere vaccins is niet onderzocht.

Gelijktijdige toediening van Prevenar 13 en 23-valent polysaccharidevaccin is niet onderzocht. – (REF SPK = bijsluiter)

Referenties

- Prevenar 13. Assessment report infant indication EMA/798877/2009
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001104/WC500057250.pdf
- Prevenar13. Assessment report adult indication EMA/858655/2011
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001104/WC500119784.pdf
- Immunogenicity of a combination vaccine containing diphtheria toxoid, tetanus, toxoid, three-component acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio virus, and Haemophilus influenzae type b when given concomitantly with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine_
Francisco Gimenez-Sanchez, et al. *Vaccine* 29 (2011) 6042– 6048
- Immunogenicity and Reactogenicity of a 13-Valent pneumococcal Conjugate Vaccine Administered at 2, 4, and 12 Months of Age A Double-blind Randomized Active-controlled Trial
Matthew D. Snape et al. , *The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 29, Number 12, December 2010

- A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years
T.F. Schwarz et al. *Vaccine* 29 (2011) 5195– 5202
- **Effects of Influenza Plus Pneumococcal Conjugate Vaccination Versus Influenza Vaccination Alone in Preventing Respiratory Tract Infections in Children: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**
Jansen et al. *The Journal of Pediatrics* • December 2008
- Safety and Immunogenicity of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers Given With Routine Pediatric Vaccinations in Canada
Otto G. Vanderkooi, et al. *The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 31, Number 1, January 2012

Info Novartis

Rabipur (Rabiësvaccin, geïnactiveerd):

Andere essentiële geïnactiveerde vaccins mogen tegelijkertijd met Rabipur toegediend worden maar op afzonderlijke injectieplekken.

Ixiaro (Japanse – encefalitisvaccin, geïnactiveerd, geadsorbeerd):

in klinisch onderzoek werd gelijktijdige toediening van Ixiaro met het geïnactiveerd hepatitis-A-vaccin beoordeeld en deze vaccins mogen tegelijkertijd toegediend worden.

Menveo (Meningococcon Groep A,C,W135 en Y geconjugerd vaccin):

Menveo werd geëvalueerd met simultane toediening van alleen het Tdap vaccin en Tdap in combinatie met HPV; en deze vaccins mogen tegelijkertijd toegediend worden.

Agrippal (Griepvaccin (oppervlakte–antigeen, geïnactiveerd):

Agrippal kan gelijktijdig met andere vaccins worden toegediend. De vaccinatie moet dan in verschillende ledematen gebeuren. Men moet er rekening mee houden dat het risico op bijwerkingen verhoogd kan worden.

Info Sanofi Pasteur-MSD

Gelijktijdige toediening van Act-HIB® met andere vaccins

In overeenstemming met de algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen mag Act-HIB®, aangezien het een geïnactiveerd product is, gelijktijdig met andere vaccins of immunoglobulines op een andere injectieplaats worden toegediend.

Act-HIB® kan gelijktijdig toegediend (en ook gecombineerd) worden met het vaccin TETRAVAC® (difterie -tetanus - acellulaire kinkhoest - polio) – (REF SPK)

Gelijktijdige toediening van IMOVAX® POLIO met andere vaccins

IMOVAX® POLIO mag tijdens eenzelfde vaccinatiesessie gelijktijdig worden toegediend met andere vaccins. Afzonderlijke spuiten en injectieplaatsen moeten worden gebruikt bij gelijktijdige toediening. (Ref SPK)

Gelijktijdige toediening van Menjugate® met andere vaccins (informatie aangereikt door Novartis aan SP-MSD)

De gelijktijdige toediening van Menjugate® (voor geïnjecteerde vaccins echter op een andere injectieplaats) met de volgende vaccins in klinische studies verminderde de immuunrespons op elk van deze andere antigenen niet:

- Polio (geïnactiveerd poliovaccin [IPV] en oraal poliovaccin);
- Difterie- (D) en tetanus- (T) toxoïden afzonderlijk of gecombineerd met volcellige of acellulaire kinkhoest (aP);
- Haemophilus Influenzae type B (Hib) conjugaatvaccin;
- Hepatitis B (HBV) vaccin afzonderlijk toegediend of gelijktijdig met een combinatievaccin dat difterie, tetanus, Hib, geïnactiveerde polio en acellulaire kinkhoest bevat;
- Combinatievaccin mazelen, bof en rodehond;
- 7-valent pneumokokken conjugaatvaccin (Prevenar®). Het effect van gelijktijdige toediening van Menjugate® met 7-valent pneumokokken conjugaatvaccin (Prevenar®) en een hexavalent vaccin (DTaP-HBV-IPV-Hib) op de immuunrespons werd geëvalueerd bij zuigelingen ingeënt op de mediane leeftijden van ongeveer 2.0, 4.5 en 6.5 maanden. De mogelijkheid van immuno- interferentie werd niet geëvalueerd bij andere primaire immunisatieprogramma's. Kleine variaties in GMT antilichaamtiteren tussen verschillende studies werden waargenomen, maar het is niet vastgesteld of deze waarnemingen klinisch relevant waren.

In verscheidene studies met verschillende vaccins is aangetoond dat gelijktijdige toediening van meningokokken serogroep C conjugaten met combinaties die acellulaire kinkhoestcomponenten (met of zonder geïnactiveerde poliovirussen, hepatitis B-oppervlakteantigen of Hib conjugaten) bevatten, resulteert in lagere SBA GMT's vergeleken met afzonderlijke toedieningen of met gelijktijdige toediening met volcellige kinkhoestvaccins. De proporties van deelnemers die SBA-titers bereiken van minstens 1:8 of 1:128 worden niet aangetast. Op dit moment zijn de mogelijke implicaties van deze waarnemingen voor de duur van de bescherming niet bekend.

Gelijktijdige toediening van M-M-RVAXPRO® met andere vaccins

Tot nu toe zijn er geen specifieke studies uitgevoerd naar het gelijktijdige gebruik van M-M-RVAXPRO® met andere vaccins. Aangezien echter is aangetoond dat M-M-RVAXPRO® een veiligheids- en immunogeniteitsprofiel heeft dat overeenstemt met M-M-RVAX® geldt de ervaring met dit laatste vaccin.

De gepubliceerde klinische gegevens ondersteunen de gelijktijdige toediening van M-M-RVAX® met andere vaccinaties voor kinderen, met inbegrip van DTaP (of DTwP), IPV (of OPV), Hib (Haemophilus influenzae type b), Hib-HBV (Haemophilus influenzae type b met hepatitis-B-vaccin) en varicella.^{1,2,3,4,5}

Wanneer M-M-RVAXPRO® gelijktijdig met andere levende virale vaccins wordt toegediend, moet dat ofwel op verschillende injectieplaatsen gebeuren, ofwel één maand voor of na de toediening van deze andere vaccins.

Op basis van klinische studies met het quadrivalente mazelen-bof-rubella-varicellavaccin (Proquad®) en met M-M-RVAX®, kan M-M-RVAXPRO® gelijktijdig (maar op verschillende injectieplaatsen) worden toegediend met Prevenar® en/of het hepatitis-A-vaccin.^{6,7} In deze

klinische studies werd aangetoond dat de immuunrespons niet werd beïnvloed en dat het algemene veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins vergelijkbaar was. (Ref SPK MMRVAXPRO)

Gelijktijdige toediening van RotaTeq® met andere vaccins (ref SPK RotaTeq®)

Bij gelijktijdige toediening van RotaTeq op een leeftijd rond de 2, 4 en 6 maanden met de volgende kindervaccins die een of meer van de volgende antigenen bevatten, bleek dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins ongewijzigd bleven:

Difterie-tetanus-acellulair pertussisvaccin (DTaP)

Haemophilus influenzae type b vaccin (Hib)

Geïnactiveerd poliomyelitisvaccin (IPV)

Hepatitis-B-vaccin (HBV)

Pneumokokken conjugaatvaccin (PCV).

De gelijktijdige toediening van RotaTeq met het DTaP-IPV-HBV-Hib-vaccin (Infanrix hexa), op de leeftijd van ongeveer 2, 3 en 4 maanden, toonde aan dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de gelijktijdig toegediende vaccins ongewijzigd waren in vergelijking met afzonderlijke toedieningen.

De gelijktijdige toediening van RotaTeq met een meningokokken groep C conjugaatvaccin (MenCC, het bestudeerde vaccin was een tetanus toxoïdeconjugaat) op de leeftijd van 3 en 5 maanden (en meestal samen met het DTaP-IPV-Hib vaccin), gevolgd door een derde dosis van RotaTeq op de leeftijd van ongeveer 6 maanden, toonde aan dat de immuunrespons van RotaTeq en MenCC ongewijzigd bleven. De gelijktijdige toediening gaf een aanvaardbaar veiligheidsprofiel.

Daarom mag RotaTeq gelijktijdig worden toegediend met monovalente of gecombineerde vaccins voor zuigelingen met één of meerdere van de volgende antigenen: DTaP, HiB, IPV of OPV, HBV, PCV en MenCC.(ref SPK)

Gelijktijdige toediening van TETRAVAC® met andere vaccins (ref SPK)

In overeenstemming met de algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen mag TETRAVAC®, aangezien het een geïnactiveerd product is, gelijktijdig met andere vaccins of immunoglobulines op een andere injectieplaats worden toegediend.

Op basis van beschikbare studiegegevens met TETRAVAC® mag TETRAVAC® al dan niet gemengd gelijktijdig toegediend worden met het gelyofiliseerde Act-HIB® vaccin. TETRAVAC® mag eveneens gelijktijdig toegediend worden met M-M-RVAXPRO® (ref.: SPK MMRVAXPRO, TETRAVAC®).

Op basis van de respectieve Samenvattingen van de Productkenmerken van andere vaccins mag TETRAVAC® eveneens gelijktijdig toegediend worden met Prevenar®, Prevenar®13, Synflorix®, RotaTeq®, Rotarix®, de recombinante Hepatitis B vaccins en de vaccins tegen Meningokokken C zoals Menjugate® Kit, Neisvac-C® en Meningetec®.

Gelijktijdige toediening van PROVARIVAX® met andere vaccins (ref SPK)

PROVARIVAX werd gelijktijdig, maar op een andere injectieplaats, met een gecombineerd mazelen-bof-rubellavaccin, Haemophilus influenzae-type-b conjugaatvaccin, hepatitis-B-vaccin, difterie-tetanus-'whole cell'-kinkhoestvaccin, en oraal poliovirusvaccin toegediend aan peuters. Er waren geen aanwijzingen voor enig klinisch relevant verschil in immuunrespons op één van de antigenen bij gelijktijdige toediening met PROVARIVAX.

Als varicella vaccin (levend) (Oka/Merck-stam) niet gelijktijdig met levend mazelen-bof-rubellavaccin wordt toegediend, moet een interval van 1 maand in acht worden genomen tussen de twee vaccinaties met levende vaccins.

Gelijktijdige toediening van PROVARIVAX en tetravalente, pentavalente of hexavalente (difterie, tetanus en acellulaire pertussis [DtaP]) gebaseerde vaccins is niet onderzocht.

Gelijktijdige toediening van REVAXIS® met andere vaccins (ref SPK)

REVAXIS® kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins of immunoglobulinen, op voorwaarde dat de injecties op twee verschillende injectieplaatsen worden gegeven.

Gelijktijdige toediening van GARDASIL® met andere vaccins

De toediening van Gardasil op hetzelfde moment (maar voor geïnjecteerde vaccins op een verschillende injectieplaats) als hepatitis-B-(recombinant) vaccin, had geen invloed op de immuunrespons op de HPV-typen. Het percentage seroprotectie (het gedeelte van de populatie dat een seroprotectief anti-HBs niveau van ≥ 10 mIU/ml bereikt) werd niet beïnvloed (96,5% voor gelijktijdige vaccinatie en 97,5% voor het hepatitis-B-vaccin alleen). De geometrisch gemiddelde anti-HBantilichaamtiteren waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend.

Gardasil mag gelijktijdig met een gecombineerd boostervaccin tegen difterie (d) en tetanus (T) en/of kinkhoest [acellulair, component] (ap) en/of poliomyelitis [geïnactiveerd] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vaccins) worden toegediend zonder dat significante interferentie met de antilichaamrespons tegen één van de componenten van het ene of het andere vaccin optreedt. Echter, een trend naar lagere anti- HPV GMT's werd waargenomen bij de groep waarbij beide vaccins gelijktijdig werden toegediend.

De klinische significantie hiervan is niet bekend. Dit is gebaseerd op de resultaten van een klinische studie waarin een gecombineerd dTap-IPV vaccin tegelijkertijd met de eerste dosis Gardasil werd toegediend. (Ref SPK Gardasil 08-2011+^{8,9,10})

De gelijktijdige toediening van Gardasil® met andere vaccins werd bestudeerd zoals het meningokokken (A,C,Y en W-135) polysaccharide difterie toxoïd conjugaat vaccin (Menactra®) en MenACWY-CRM, een experimenteel quadrivalent meningokokken glycoconjugaat vaccin.¹¹

Gelijktijdige toediening van Vaxigrip® met andere vaccins

Vaxigrip® mag simultaan met andere vaccins worden toegediend. (ref SPK Vaxigrip 2011-2012).

Gelijktijdige toediening van Intanza® 15 µg met andere vaccins

INTANZA mag samen met andere vaccins worden toegediend. De immunisatie moet in afzonderlijke ledematen worden uitgevoerd. (ref SPK Intanza 15µg 2011-2012).

Gelijktijdige toediening van Pneumo 23® met andere vaccins

PNEUMO 23® mag tegelijkertijd met andere vaccins toegediend worden, wanneer dit op verschillende injectieplaatsen gebeurt (dit geldt meer bepaald ook voor het griepvaccin). (ref SPK Pneumo 23®).

Gelijktijdige toediening van Typhim Vi® met andere vaccins

TYPHIM Vi kan tegelijkertijd worden toegediend met andere vaccins zoals vaccins tegen gele koorts, difterie, tetanus, geïnactiveerd poliovaccin, rabiësvaccin bereid op Vero-cellen vaccins tegen meningitis A + C, tegen hepatitis A of hepatitis B. Deze injecties moeten echter op andere toedieningsplaatsen worden toegediend (ref SPK).

Gelijktijdige toediening van Stamaril® met andere vaccins

STAMARIL mag tegelijkertijd met een mazelenvaccin worden toegediend als dit overeenstemt met de officiële aanbevelingen.
STAMARIL mag tegelijkertijd met vaccins worden toegediend die tyfoïde Vi capsulair-polysaccharide en/of het geïnactiveerde hepatitis-A-virus bevatten. (ref SPK Stamaril).

¹ Collins CL et al. Immunogenicity and safety of a low-dose diphtheria, tetanus and acellular pertussis combination vaccine with either inactivated or oral polio vaccine as a pre-school booster in UK children. *Vaccine* 2004; 22: 4262–4269

² Rothstein EP et al. Simultaneous administration of a diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine with measles-mumps-rubella and oral poliovirus vaccines. *Am J Dis Child* 1993; 147: 854-7.

³ West DJ et al. Antibody responses of healthy infants to concurrent administration of a bivalent haemophilus influenzae type b-hepatitis B vaccine with diphtheria-tetanus-pertussis, polio and measles-mumps-rubella vaccines. *BioDrugs* 2001;15:413-8.

⁴ Deforest a et al. Simultaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine with booster doses of diphtheria-tetanus-pertussis and poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1988; 81: 237-246

⁵ Shinefield H et al. Safety and Immunogenicity of a Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine Given With Combined Haemophilus influenzae Type b Conjugate/Hepatitis B Vaccines and Combined Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis Vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 287–292

⁶ Black SB et al. Immunogenicity and Safety of Measles-Mumps-Rubella, Varicella and Haemophilus influenzae Type b Vaccines Administered Concurrently With a Fourth Dose of Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared With the Vaccines Administered Without Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 306–311

⁷ Guerra FA et al. Safety, Tolerability and Immunogenicity of VAQTA Given Concomitantly versus Nonconcomitantly With Other Pediatric Vaccines in Healthy 12-Month-Old Children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 912–919

⁸ Wheeler C et al. Safety and immunogenicity of co-administered quadrivalent human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) and hepatitis B (HBV) vaccins. *Vaccine*. 2008 Jan 30;26(5):686-96

⁹ Vesikari T et al. An Open-Label, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/16/18) Vaccine Given Concomitantly With Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Poliomyelitis Vaccine in Healthy Adolescents 11 to 17 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(4):314-8.

¹⁰ Reisinger KS – Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Gardasil Given Concomitantly With Menactra and Adacel. *Pediatrics* 2010;125:1142-1151

¹¹ Arguedas A, et al. Safety and immunogenicity of one dose of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, when administered to adolescents concomitantly or sequentially with Tdap and HPV vaccins. *Vaccine* 2010, 28:3171-9.

Info Baxter

Summary of clinical studies on concomitant administration of NeisVac-C with routine pediatric vaccines in infants and toddlers.

Vienna, January 27, 2012

Several clinical studies assessed the immune response after vaccination of NeisVac-C when administered concomitantly with other pediatric vaccines. Coadministration of NeisVac-C with the most commonly used childhood vaccines is reflected in Section 4.5 of the European Summary of Product Characteristics (as of January 2012), which is shown in the following section.

Table 1 summarized the clinical studies in which NeisVac-C has been administered concomitantly with other pediatric vaccines, and in which the immune responses to MenC and the coadministered antigens were assessed. Clinical studies where NeisVac-C was administered at the same time as other vaccines, but only the immune response to the meningococcal serogroup C antigen was tested are summarized in table 2.

Summary of Product Characteristic:

4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

NeisVac-C must not be mixed with other vaccines in the same syringe. Separate injection sites should be used if more than one vaccine is being administered.

Administration of NeisVac-C at the same time (but into a different injection site) as vaccines containing the following antigens did not have a potentially clinically significant effect on immune responses to these antigens in clinical trials:

- *diphtheria and tetanus toxoids*
- *whole cell pertussis vaccine (wP)*
- *acellular pertussis vaccine (aP)*
- *Haemophilus influenzae conjugate vaccine (Hib)*
- *inactivated polio vaccine (IPV)*
- *measles, mumps and rubella vaccine (MMR)*
- *pneumococcal conjugate vaccines (7-, 10-, and 13-valent)*

Minor variations in geometric mean antibody levels were sometimes observed between concomitant and separate administrations but the clinical significance, if any, of these observations is not established. SPC Concomitant administration of NeisVac-C (2 dose infant schedule) and Infanrix hexa

(DTaP-IPV-HBV-Hib) in a 3-dose primary series in infants did not indicate any clinically relevant interference with responses to any of the antigens in the hexavalent vaccine.

Specific data on concomitant administration of NeisVac-C with Hexavac (DTaP-IPV-HBV-Hib) to infants in a 3-dose primary series indicated that responses to the hepatitis B component were unsatisfactory. Therefore, concomitant administration with Hexavac is not recommended.

In various studies with different vaccines, concomitant administration of meningococcal serogroup C conjugates with combinations containing acellular pertussis components (with or without inactivated polio viruses, hepatitis B surface antigen or Hib conjugates) has been shown to result in lower SBA GMTs compared to separate administrations or to co-administration with whole cell pertussis vaccines. The proportions reaching SBA titres of at least 1:8 or 1:128 are not affected. At present, the potential implications of these observations for the duration of protection are not known.

The antibody response rate to NeisVac-C, when given one month after tetanus toxoid containing vaccine, was 95.7% as compared to 100% when vaccines were administered concurrently.

Co-administration of an oral, live rotavirus vaccine (RotaTeq vaccine) with NeisVacC at 3 and 5 months of age (and usually at the same time as DTaP-IPV-Hib vaccine), followed by a third dose of the rotavirus vaccine at approximately 6 months of age, demonstrated that the immune responses to both vaccines were unaffected. Co-administration resulted in an acceptable safety profile.

Table 1. Clinical studies in which the immunogenicity of NeisVac-C and concomitantly administered pediatric vaccines were measured

<u>Concomitant vaccine - Vaccine schedule</u>	<u>Results – Comment</u>
<p>Pneumococcal conjugate vaccine, 10 valent (Synflorix, GSK) Knuf et al., <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2009 Apr;28(4 Suppl):S97-S108</p> <p>Immunogenicity data from 3 primary and 2 booster vaccination studies were assessed for possible impacts of PHiD-CV (Synflorix) coadministration on immune responses to routinely administered childhood vaccines – including NeisVac-C.</p> <p>pHiD-CV (Synflorix) or 7vCRM (Prevnar) vaccines were coadministered with DTPa-HBV-IPV/Hib (Infanrix hexa), DTPa-HBV-IPV (Infanrix penta / Pediarix), DTPw-HBV/Hib (Triarix), IPV (Poliorix, and OPV) (Polio Sabin), Hib-</p>	<p>Coadministration of PHiD-CV with commonly used childhood vaccines induced high levels of seroprotection/seropositivity against all targeted diseases. No evidence of negative interference on the immune response to any of the coadministered vaccine antigens</p>

MenC-TT (Menitorix), standalone MCC-TT (NeisVac-C) or MCC-CRM₁₉₇ (Meningitec) vaccines.

was observed when compared with 7vCRM coadministration.

Pneumococcal conjugate vaccine, 7 valent (Prenvar, Pfizer)

Southern et al., Clin Vaccine Immunol. 2009 Feb;16(2):194-9.
Goldblatt et al., Pediatr Infect Dis J. 2010 May;29(5):401-5

MCC-TT (NeisVac-C) and PCV7 (Prevenar) at 2 and 3 or 2 and 4 months and DTaP₅/Hib-TT/IPV (Pediace) at 2, 3 and 4 months

MCC-CRM₁₉₇ (Menjugate) and PCV7 (Prevenar) at 2 and 3 or 2 and 4 months and DTaP₅/Hib-TT/IPV (Pediace) at 2, 3 and 4 months

MCC-CRM₁₉₇ (Meningitec) and PCV7 (Prevenar) at 2 and 3 or 2 and 4 months and DTaP₅/Hib-TT/IPV (Pediace) at 2, 3 and 4 months

No differences in responses to pneumococcal antigens were observed between groups receiving different MCC vaccines.

Demonstrated that when Pediace and Prevenar are used concomitantly, a single dose of either NeisVac-C or Menjugate may be usable in infancy following the appropriate immunogenicity studies

Pneumococcal conjugate vaccine, 13 valent (Prenvar 13, Pfizer)

Pneumococcal conjugate vaccine, 7 valent (Prenvar, Pfizer)

Snape et al., Pediatr Infect Dis J. 2010 Dec;29(12):80-90

Infants received PCV13 (Prenvar 13) or PCV7 (Prenvar) at 2, 4, and 12 months of age, together with MCC-TT (NeisVac-C) at 2 and 4 months of age, DTaP-IPV-Hib (Pediace) (2, 3, and 4 months), and a Hib-MenC (Menitorix) (12months).

A 2-, 4-, and 12-month course of PCV13 is immunogenic, well tolerated and does not interfere with the immunogenicity of concomitantly administered routine immunizations.

The percentages of participants achieving the prespecified antibody concentration thresholds for Hib, MenC, and pertussis antigens after infant immunization were similar in both groups, as were the IgG GMC/GMTs

Pneumococcal conjugate vaccine, 7 valent (Prenvar, Pfizer)

Pöllabauer et al. (2011), Baxter Innovations GmbH, Data on file

Toddlers not previously immunized against MenC, but completed their primary immunization series with PCV-7 (3 vaccinations) during infancy received:

single dose of MenC-TT vaccine and a PCV7 booster concomitantly (month 12-18), compared to administration of PCV7, or MenC-TT vaccines alone.

Concomitant administration of PCV7 and MCC-TT did not significantly impact the immune responses to any vaccine, compared to stand alone administration.

<p>Rotavirus vaccine, 5 valent (RotaTeq, SPMSD) Vesikari <i>et al.</i> Clin Vaccine Immunol. 2011 May;18(5):878-84.</p>	
<p>Infants received RotaTeq and MCC-TT (NeisVac-C) concomitantly at week 10-11 and 20-21, or sequentially at different visits at least 4 weeks apart</p>	<p>MenC seroprotection rate was not affected by concomitant administration of RotaTeq; response to rotavirus was comparable between study groups.</p>
<p>DTaP₃/HBV/IPV/Hib–TT (Infanrix hexa, GSK) DTaP₃/IPV/Hib–TT (Infanrix-IPV/Hib, GSK) Tejedor <i>et al.</i> Pediatr Infect Dis J. 2006 Aug;25(8):713-20.</p>	
<p>MCC-TT (NeisVac-C) at 2 and 4 months and DTaP₃/HBV/IPV/Hib–TT (Infanrix hexa) at 2, 4 and 6 months</p> <p>Hepatitis B at birth followed by MCC-TT (NeisVac-C) at 2 and 4 months and DTaP₃/HBV/IPV/Hib–TT (Infanrix hexa) at 2 and 6 months with DTaP₃/IPV/Hib–TT (Infanrix-IPV/Hib) at 4 months</p> <p>MCC-CRM₁₉₇ (Meningitec) and DTaP₃/HBV/IPV/Hib–TT (Infanrix hexa) at 2, 4 and 6 months</p>	<p>Coadministration of Infanrix hexa or Infanrix-IPV/Hib with two doses of NeisVac-C is immunogenic with no impairment of the immune response</p>
<p>DTaP₃/HBV/IPV/Hib–TT (Infanrix hexa, GSK) Vesikari <i>et al.</i> (2008), 26th meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (abstract 694)</p>	
<p>MCC-TT (NeisVac-C) and DTaP₃/IPV/HBV/Hib–TT (Infanrix hexa) at 3, 5 and 11 months</p> <p>MCC-TT/Hib–TT (Menitorix) and DTaP₃/IPV/HBV (Infanrix penta) at 3, 5 and 11 months</p>	<p>Both NeisVac-C and Menitorix elicited protective responses following a 3, 5 and 11-month schedule when given concomitantly with either Infanrix penta or Infanrix hexa, however, NeisVac-C elicited higher SBA GMTs than Menitorix following two doses and post booster</p>
<p>DTaP₂/Hib–TT/IPV/HBV (Hexavac, SPMSD) Kollaritsch <i>et al.</i> (2002), Baxter Innovations GmbH, Data on file</p>	
<p>MCC-TT (NeisVac-C) and DTaP₂/Hib–TT/IPV/HBV (Hexavac) at 1-month intervals commencing at 2–6 months</p> <p>DTaP₂/Hib–TT/IPV/HBV (Hexavac) at 1-month intervals commencing at 2–6 months</p>	<p>NeisVac-C did not modify the immune response to hepatitis B, polio or pertussis antigens. A robust SBA GMT was demonstrated with 97% of infants with SBA titers ≥ 8</p>

DTaP₅/Hib–TT/IPV (PediaceL, SPMSD)Kitchen *et al.* Vaccine. 2006 May 1;24(18):3964-70MCC-TT (NeisVac-C) and DTaP₅/Hib–TT/IPV (PediaceL[®]) at 2, 3 and 4 monthsMCC-CRM₁₉₇ (Menjugate[®]) and DTaP₅/Hib–TT/IPV (PediaceL) at 2, 3 and 4 months

MCC-TT (NeisVac-C) and DTwP/Hib–TT (ACT-Hib DTP) at 2, 3 and 4 months

MCC-CRM₁₉₇ (Menjugate) and DTwP/Hib–TT (ACT-Hib DTP) at 2, 3 and 4 months

Clearly demonstrates the lower immunogenicity of NeisVac-C when administered concomitantly with aP₅ as opposed to wP vaccines, although 98% of infants had SBA titers ≥ 8 following the third dose of NeisVac-C when coadministered with aP₅. Demonstrates the enhancement of PRP responses when a concomitantly administered conjugate vaccine contains the same carrier protein, in this case, TT

DT (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; adults and adolescents], SPMSD)**Td (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; child], SPMSD)**Burrage *et al.* Infect Immun. 2002 Sep;70(9):4946-54

MCC-TT (NeisVac-C) 1 month before, concurrently or 1 month after DT (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; adults and adolescents]) or Td (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; child])

MCC-CRM₁₉₇ (Meningitec) 1 month before, concurrently or 1 month after DT (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; adults and adolescents]) or Td (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; child])MCC-CRM₁₉₇ (Menjugate) 1 month before, concurrently or 1 month after DT (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; adults and adolescents]) or Td (diphtheria and tetanus vaccine BP [adsorbed; child])

Antibody levels to NeisVac-C were reduced as a result of prior immunization with tetanus-containing vaccine but still well above the threshold for protection. The immune response to the carrier proteins was similar to those induced by a comparable dose of diphtheria or tetanus vaccine

Table 2. Clinical studies in which NeisVac-C was concomitantly administered with other pediatric vaccines, and only the menC response was measured.

<u>Study Ref.</u>	<u>Vaccination scheme</u>	<u>Results/comments</u>
Richmond et al. J Infect Dis. 2001 Jan 1;183(1):160-3.	MCC–TT (NeisVac-C™) and DTwP (Trivax-AD®); Hib–TT (Hiberix®) and OPV at 2, 3 and 4 months and MCC–TT (NeisVac-C) and MMR at 12–14 months MCC–TT (NeisVac-C) and DTwP (Trivax-AD); Hib–TT (Hiberix) and OPV at 2, 3 and 4 months and a fifth of the dose of MACP Mengivac (A+C) and MMR at 12–14 months	All infants had SBA titers ≥ 8 after a single dose of NeisVac-C administered at 2 months of age. Antibody responses following booster/challenge vaccination provided evidence of immune memory
Richmond et al. Infect Immun. 2001 Apr;69(4):2378-82.	MCC-TT (NeisVac-C) and MMR at 12–18 months and a fifth of the dose of MACP (Mengivac [A+C]) 6 months later MCC-CRM ₁₉₇ (Meningitec) and MMR at 12–18 months and a fifth of the dose of MACP (Mengivac [A+C]) 6 months later MCC-CRM ₁₉₇ (Menjugate) and MMR at 12–18 months and a fifth of the dose of MACP (Mengivac [A+C]) 6 months later	Following a single dose, NeisVac-C gave a significantly higher SBA GMT as compared with Menjugate and Meningitec. Antibodies in the following 6 months persisted significantly better following NeisVac-C. Following polysaccharide challenge, the SBA GMT was significantly higher for the NeisVac-C group compared with that for Menjugate and Meningitec
Borrow et al. Infect Immun. 2003 Oct;71(10):5549-55.	MCC-TT (NeisVac-C) at 2 months; DTwP/Hib–TT (ACT-Hib DTP) and OPV at 2, 3 and 4 months and a fifth of the dose of MACP (AC Vax) and MMR at 13–14 months MCC-TT (NeisVac-C) at 2 and 4 months; DTwP/Hib–TT (ACT-Hib DTP) and OPV at 2, 3 and 4 months and a fifth of the dose of MACP (AC Vax) and MMR at 13–14 months MCC-TT (NeisVac-C) at 2, 3 and 4 months; DTwP/Hib–TT (ACT-Hib DTP) and OPV at 2, 3 and 4 months and a fifth of the dose of MACP (AC Vax) and MMR at 13–14 months	Provided evidence that the number of primary doses of NeisVac-C could be reduced

Southern et al. Vaccine. 2006 Jan 12;24(2):215-9	MCC-TT (NeisVac-C) and DTaP ₃ /Hib-TT (Infanrix [®] -Hib) and OPV at 2, 3 and 4 months	Encouraging data that a reduced schedule of NeisVac-C could be used when coadministered with aP
Tejedor et al. Pediatr Infect Dis J. 2008 Jul;27(7):579-88.	MCC-TT (NeisVac-C) at 2, 4 months and either DTaP ₃ /IPV/HBV/Hib-TT (Infanrix hexa) or DTaP ₃ /IPV/Hib-TT (Infanrix IPV/Hib) at 2, 4 and 6 months with MCC-TT/Hib-TT (Menitorix) at 13–14 months MCC-TT/Hib-TT (Menitorix) and DTaP ₃ -IPV-HBV (Infanrix penta) with MCC-TT/Hib-TT (Menitorix) at 13–14 months MCC-CRM197 (Meningitec) and DTaP ₃ /IPV/HBV/Hib-TT (Infanrix hexa) with MCC-TT/Hib-TT (Menitorix) at 13–14 months	Demonstrates the superiority of priming with NeisVac-C when boosting with Menitorix in the second year of life

CRM₁₉₇: Crossreacting material of diphtheria toxin as a carrier protein; DT: School entry booster of diphtheria and tetanus (diphtheria 25 limits of flocculation per dose; tetanus 10 limits of flocculation per dose); DTaP₂: Diphtheria, tetanus, two-component acellular pertussis; DTaP₃: Diphtheria, tetanus, three-component acellular pertussis; DTaP₅: Diphtheria, tetanus, five-component acellular pertussis; DTwP: Diphtheria, tetanus, whole-cell pertussis; GMT: Geometric mean titer; HBV: Hepatitis B vaccine; Hib-TT: *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine with tetanus toxoid as a carrier protein; IPV: Inactivated poliovirus; MACP: Meningococcal serogroups A and C polysaccharide; MCC: Meningococcal serogroup C conjugate vaccine; MMR: Measles, mumps and rubella vaccine; OPV: Oral poliovirus vaccine; PCV7: Seven valent pneumococcal conjugate vaccine; SBA: Serum bactericidal antibody; Td: School leaver dose of diphtheria and tetanus (diphtheria 2 to 3 limits of flocculation per dose; tetanus 10 limits of flocculation per dose); TT: Tetanus toxoid

Table 1 and table 2 are amended from Borrow R, Findlow J. Expert Rev Vaccines. 2009 Mar;8(3):265-79.

Samenvatting van de vaccins waarvoor bepaalde data over concomittante toediening bestaan.

Yes: concomittante toediening werd bestudeerd - Kan gelijktijdig toegediend worden zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons.

Details van de data: zie Samenvatting Van de Produktkenmerken (hieronder)

	Alpharix(Flu)	Boostrix(DTP reduced-strength)	Boostrix Polio DTP Polio, reduced st.)	Cervarix (HPV)	Engerix B (Hep. B)	Fendrix (Hep B)	Havrix (Hep A)	Infanrix Hexa (DTP Hib, HBV)	Infanrix-IPV (DTP IPV)	Mencevax (Men ACYW)	Priorix (MMR)	Priorix tetra (MMRV)	Rotarix (Rotavirus)	Synflorix (Pneumococcal)	Tedivax (DT)	Twinrix (HepA/Hep B)	Typherix (typhoid vaccine)	Varilrix (Varicella)	
Alpharix(Flu)	α-RIX mag samen toegediend worden met andere vaccins, zij het niet op dezelfde injectieplaats. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat de ongewenste effecten kunnen toenemen.																		
Boostrix(DTP reduced-strength)				yes	yes		Yes ²				Yes (algemeen aanvaard)	yes	yes	yes					
Boostrix Polio DTP Polio, reduced st.)				yes										yes					
Cervarix (HPV)		yes	yes		yes		Yes ¹									yes			
Engerix B (Hep. B)				yes			Yes ¹				Yes	Yes	Yes	Yes	Yes				
Fendrix (Hep B)																			
Havrix (Hep A)		Yes ²		yes	Yes ¹						Yes ³ but study with MMR Vac, not Priorix				Yes ¹		Yes	Yes ³ but study with Varivax	
Infanrix Hexa (DTP Hib, HBV)											onvoldoende gegevens mb tot werkzaamheid en veiligheid om een aanbeveling te kunnen doen.	Yes	Yes	Yes					
Infanrix-IPV (DTP IPV)														yes					
Mencevax (Men ACYW)																			
Priorix (MMR)		Yes (algemeen aanvaard)			Yes		Yes ¹ but study with MMR vac, not Priorix	onvoldoende gegevens mb tot werkzaamheid en veiligheid om een aanbeveling te kunnen doen.						Yes	yes			yes	
Priorix tetra (MMRV)		yes			Yes		Yes							Yes					
Rotarix (Rotavirus)		Yes			Yes		Yes							yes					
Synflorix (Pneumococcal)		yes	Yes		Yes		Yes	Yes			Yes	Yes	yes		yes			Yes	
Tedivax (DT)					yes		Yes ¹				yes			yes					
Twinrix (HepA/Hep B)				yes															
Typherix (typhoid vaccine)							Yes												
Varilrix (Varicella)							Yes ³ but study with Varivax				yes			yes					

1. Bienzle U, Bock HL, Kruppenbacher JP, et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine administered according to two different schedules and the interference of other travellers vaccines with immune response. Vaccine 1996;14:501-505.*
2. Data on File. Study 208109/232 (HAV-232), 2007. Available at: <http://www.gsk-clinicalstudyregister.com/>.
3. Data on File. Study 208109/231 (HAV-231), 2009. Available at: <http://www.gsk-clinicalstudyregister.com/>. *

Samenvatting Van de Produktkenmerken

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

α -RIX (03/2011)

α -RIX mag samen toegediend worden met andere vaccins, zij het niet op dezelfde injectieplaats. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat de ongewenste effecten kunnen toenemen.

Indien de patiënt behandeld wordt met immunosuppressiva, kan de immunitaire respons verminderen.

Na vaccinatie tegen griep werden vals positieve reacties waargenomen op de serologische tests met de ELISA-methode voor de detectie van HIV1, hepatitis C en vooral HTLV1. De Western Blot techniek weerlegt de vals positieve resultaten met de ELISA test. Deze voorbijgaande vals positieve reacties kunnen te wijten zijn aan de door het vaccin opgewekte IgM-respons.

Boostrix (08/2011)

Gebruik met andere vaccins of immunoglobulines

Boostrix kan gelijktijdig met het vaccin tegen humaan papillomavirus worden toegediend zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins.

Gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines werd niet bestudeerd. Het is weinig waarschijnlijk dat hun gelijktijdige toediening de immuunrespons beïnvloedt.

Volgens de algemeen heersende vaccinatiepraktijken en de aanbevelingen moeten de producten op verschillende plaatsen worden ingespoten, indien gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines noodzakelijk is.

Gebruik met immunosuppressiebehandeling

Zoals voor andere vaccins, is het mogelijk dat bij patiënten die een immuunsuppressiebehandeling krijgen geen voldoende immuunrespons wordt bereikt.

Boostrix Polio (01/2012)

Gebruik met andere vaccins of immunoglobulines

Boostrix Polio kan gelijktijdig met het vaccin tegen humaan papillomavirus worden toegediend zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins.

Gelijktijdige toediening van Boostrix Polio en van andere vaccins of immunoglobulines werd niet specifiek bestudeerd. Het is weinig waarschijnlijk dat hun gelijktijdige toediening de immuunresponsen beïnvloedt.

In overeenstemming met de praktijk en de geldende aanbevelingen inzake vaccinatie moeten deze producten op verschillende plaatsen ingespoten worden als gelijktijdige toediening van Boostrix Polio met andere vaccins of immunoglobulines noodzakelijk geacht wordt.

Gebruik met immunosuppressiebehandeling

Zoals voor elk vaccin is het mogelijk dat personen die een immuunonderdrukkende behandeling krijgen geen bevredigende immuunreactie vertonen.

Cervarix (12/2011)

Bij alle klinische studies werden personen uitgesloten van deelname die minder dan drie maanden voorafgaand aan de eerste vaccindosis immunoglobuline of bloedproducten hadden ontvangen.

Gebruik in combinatie met andere vaccins

Cervarix kan gelijktijdig worden toegediend met een gecombineerd booster vaccin dat difterie (d), tetanus (T), pertussis [acellulaire component] (pa) met of zonder geïnactiveerd poliomyelitis (IPV) (dTpa, dTpa-IPV vaccins) bevat, zonder een klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op de individuele antigenen. De opeenvolgende toediening van dTpa-IPV gevolgd door Cervarix een maand later leidt tot lagere geometrisch gemiddelde titers (GMT) van anti-HPV-16 en anti-HPV-18 dan bij Cervarix alleen. De klinische relevantie van deze observatie is niet bekend.

Cervarix kan tegelijkertijd worden toegediend met een gecombineerd hepatitis-A- (geïnactiveerd) en hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (Twinrix) of met een hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (Engerix B). Toediening van Cervarix tegelijkertijd met Twinrix heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV en hepatitis-A-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamconcentraties anti-HBs waren significant lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat het percentage seroprotectie onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs ≥ 10 mIU/ml bereikte was 98,3% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor Twinrix-toediening alleen. Vergelijkbare resultaten zijn waargenomen na toediening van Cervarix samen met Engerix B, waarbij bij 97,9% van de personen anti-HBs van ≥ 10 mIU/ml werden bereikt, vergeleken met 100% na toediening van alleen Engerix B.

Indien Cervarix gelijktijdig moet worden gegeven met een ander injecteerbaar vaccin, dienen de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Gebruik in combinatie met hormonale anticonceptie

In klinische werkzaamheidsstudies gebruikte ongeveer 60% van de vrouwen die Cervarix toegediend kregen hormonale anticonceptie. Er is geen bewijs dat het gebruik van hormonale anticonceptiemiddelen de werkzaamheid van Cervarix beïnvloedt.

Gebruik in combinatie met systemische immunosuppressiva

Zoals voor andere vaccins geldt, kan het zijn dat bij patiënten, die worden behandeld met immunosuppressiva, mogelijk geen adequate respons wordt opgewekt.

ENGERIX B Junior 10 (02/2011)

De gelijktijdige toediening van ENGERIX B Junior en een standaarddosis van antihepatitis B-immunoglobulines (HBIG) leidt niet tot een lagere anti-HBs-antistoffentiter, op voorwaarde dat een andere injectieplaats wordt gebruikt.

ENGERIX B Junior mag gelijktijdig worden gebruikt met vaccins tegen *Haemophilus influenzae b*, BCG, hepatitis A, poliomyelitis, mazelen, bof, rodehond, difterie, tetanus en kinkhoest.

Verschillende inspuitbare vaccins moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen worden toegediend.

ENGERIX B Junior mag worden gebruikt om een basisvaccinatieschema te vervolledigen dat werd aangevat met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*. Indien een herhalingsdosis nodig is, mag ENGERIX B Junior worden toegediend aan personen die een basisvaccinatie kregen met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*.

ENGERIX B 20 (09/2010)

De gelijktijdige toediening van ENGERIX B en een standaarddosis van antihepatitis B-immunoglobulines (HBIG) leidt niet tot een lagere anti-HBs-antistoffentiter, op voorwaarde dat een andere injectieplaats wordt gebruikt.

ENGERIX B mag gelijktijdig worden gebruikt met vaccins tegen BCG, hepatitis A, poliomyelitis, mazelen, bof, rodehond, difterie en tetanus.

Verschillende inspuitbare vaccins moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen worden toegediend.

ENGERIX B mag worden gebruikt om een basisvaccinatieschema te vervolledigen dat werd aangevat met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*. Indien een herhalingsdosis nodig is, mag ENGERIX B worden toegediend aan personen die een basisvaccinatie kregen met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*.

Fendrix (07/2010)

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van Fendrix met andere vaccins of met specifiek hepatitis-B-immunoglobuline. Indien gelijktijdige toediening met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline en Fendrix noodzakelijk is, dienen deze op verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd. Omdat geen gegevens beschikbaar zijn over het gelijktijdig toedienen van dit specifieke vaccin met andere vaccins, dient een interval van twee tot drie weken aangehouden te worden.

Havrix (02/2009)

Aangezien HAVRIX een geïnactiveerd vaccin is, veroorzaakt gelijktijdige toediening met andere geïnactiveerde vaccins waarschijnlijk geen interferentie met de immuunrespons. Wanneer gelijktijdige toediening van andere vaccins of van immunoglobulines noodzakelijk wordt geacht, moeten deze met verschillende spuitpunten en op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

HAVRIX mag niet met andere vaccins worden gemengd in dezelfde spuit.

Gelijktijdige toediening met vaccins tegen tyfoïde koorts, gele koorts of tetanus interfereert niet met de immuunrespons op het HAVRIX vaccin.

Gelijktijdige toediening van HAVRIX en serum-immunoglobulines wijzigt het beschermend effect van het HAVRIX vaccin niet.

Infanrix Hexa (07/2011)

Er zijn onvoldoende gegevens met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid na gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en bof-mazelen-rode hond-vaccin om een aanbeveling te kunnen doen.

Gegevens betreffende de gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met Prevenar (pneumokokkensacchariden-geconjugeerd-vaccin, geadsorbeerd) toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen na een primaire vaccinatie van 3 doses.

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

Infanrix IPV (03/2011)

Het is bij vaccinatie van kinderen gebruikelijk dat gelijktijdig meerdere vaccins voor injectie toegediend worden. In dergelijk geval moeten deze steeds op gescheiden injectieplaatsen toegediend worden.

Zoals met andere vaccins kan verwacht worden dat bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling gekregen hebben of bij immunodeficiënte patiënten geen toereikende immuunrespons bereikt wordt.

Mencevax (03/2010)

Er zijn geen gegevens over gelijktijdige toediening van Mencevax ACWY samen met andere vaccins. Indien gelijktijdige toediening van andere vaccins niet kan vermeden worden, moeten andere injectieplaatsen gebruikt worden.

Priorix (12/2010)

Wanneer een cuti-reactie met tuberculine moet worden toegepast, moet deze vóór of gelijktijdig met de vaccinatie worden uitgevoerd, want er werd gemeld dat het levende anti-mazelen-vaccin (en mogelijk ook het levende anti-bofvaccin) een tijdelijke daling van de algemene immuniteit kan veroorzaken, wat zich vertaalt in een afwezigheid van huidreactie of een vermindering van de huidreactie op tuberculine. Omdat deze anergie 4 tot 6 weken kan duren, moet er worden afgezien van cuti-reacties met tuberculine tijdens deze periode na de inenting, om vals-negatieve resultaten te vermijden.

Studies hebben aangetoond dat PRIORIX gelijktijdig kan worden toegediend met het antivariëcella-vaccin (vaccin tegen water- of windpokken) met afgezwakte levende virussen (VARILRIX) op voorwaarde dat men een andere injectieplaats kiest.

Hoewel gegevens betreffende de gelijktijdige toediening van PRIORIX en andere vaccins nog niet beschikbaar zijn, is het algemeen aanvaard dat gecombineerde mazelen-bof-rode hondvaccins gelijktijdig mogen worden toegediend met het orale polio-vaccin (SABIN) of het injecteerbare geïnactiveerde polio-vaccin (IPV), alsook met het injecteerbare trivalente tetanus-difterie-kinkhoestvaccin en het injecteerbare vaccin tegen *Haemophilus influenzae type b*, op voorwaarde dat ze worden toegediend op verschillende injectieplaatsen.

Indien PRIORIX niet gelijktijdig met de hierboven vernoemde vaccins op basis van levende verzwakte virussen kan worden toegediend, moet men een interval van minstens één maand respecteren tussen beide inenting.

Bij personen die humane gammaglobulines of een bloedtransfusie kregen toegediend, moet de inenting minstens 3 maanden worden uitgesteld, vanwege het waarschijnlijke falen van de vaccinatie als gevolg van de passieve verwerving van antistoffen tegen mazelen, bof en rode hond.

PRIORIX kan als herhalingsdosis worden toegediend aan personen die vroeger werden ingeënt met een ander gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rode hond.

Priorix Tetra (05/2009)

Priorix-Tetra mag gelijktijdig worden toegediend, maar op verschillende injectieplaatsen, met de volgende monovalente of gecombineerde vaccins (inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HepB-IPV/Hib)): het vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (acellulair) (DTPa), het vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib), het geïnactiveerde poliovaccin (IPV) en het hepatitis B-vaccin (HepB).

Er zijn geen gegevens ter ondersteuning van het gebruik van Priorix-Tetra samen met andere vaccins.

Wanneer een tuberculinetest moet worden uitgevoerd, moet deze vóór of gelijktijdig met de vaccinatie worden uitgevoerd, want gecombineerde vaccins tegen mazelen, bof en rubella kunnen een tijdelijke vermindering van de huidreactie op tuberculine veroorzaken. Omdat deze vermindering van de huidgevoeligheid maximaal 6 weken kan duren, moet er worden afgezien van een tuberculinetest in deze periode om fout-negatieve resultaten te vermijden.

Bij personen die gammaglobulinen of een bloedtransfusie kregen toegediend, moet de vaccinatie minstens 3 maanden worden uitgesteld, vanwege het waarschijnlijke mislukken als gevolg van de passieve verwerving van antistoffen.

Gevaccineerde personen moeten gedurende 6 weken na vaccinatie met Priorix-Tetra het gebruik van salicylaten vermijden (zie rubriek 4.4).

Rotarix (10/2011)

Rotarix kan tegelijk worden toegediend met een van de volgende monovalente of combinatievaccins [inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: difterie-tetanus-hele cel pertussisvaccin (DTPw), difterie-tetanus-acellulaire pertussisvaccin (DTPa), *Haemophilus influenzae* type-b-vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis-B-vaccin (HBV), pneumokokken conjugaatvaccin en meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin. Klinische studies tonen aan dat de immunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins niet beïnvloed werden.

Gelijktijdige toediening van Rotarix en oraal poliovaccin (OPV) beïnvloedt de immunrespons tegen het polio-antigeen niet. Hoewel de gelijktijdige toediening van OPV mogelijk de immunrespons op het rotavirusvaccin licht kan verlagen, bleef de klinische bescherming tegen ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis behouden in een klinisch onderzoek waarbij meer dan 4.200 proefpersonen gelijktijdig Rotarix en OPV kregen toegediend.

Er zijn geen beperkingen in consumptie van voedsel of drank door het kind, voor of na de vaccinatie.

Synflorix (08/2011)

Gebruik met andere vaccins

Synflorix kan gelijktijdig worden toegediend met elk van de volgende monovalente of combinatievaccins (inclusief DTaK-HBV-IPV/Hib en DTwK-HBV/Hib): difterie-tetanus-acellulair kinkhoestvaccin (DTaK), hepatitis-B-vaccin (HBV), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), *Haemophilus influenzae* type-b-vaccin (Hib), difterie-tetanus-whole cell kinkhoestvaccin (DTwK), bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin (CRM197 en TT conjugaten), oraal poliovaccin (OPV) en oraal rotavirusvaccin. Verschillende injecteerbare vaccins dienen altijd op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Klinische studies hebben aangetoond dat de immunrespons en het veiligheidsprofiel van gelijktijdig toegediende vaccins niet beïnvloed werden, met uitzondering van de respons op het geïnactiveerd poliovirus type 2, waarvoor inconsistente resultaten werden gezien in verschillende studies (seroprotectie spreiding van 78% tot 100%). De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend. Er werd geen negatieve invloed waargenomen met meningokokkenconjugaatvaccins, onafhankelijk van het dragereiwit (CRM197 en TT-conjugaten). Er werd een versterking van de antilichaamrespons op Hib-TT conjugaat, difterie en tetanusantigenen waargenomen.

Gebruik met systemische immunosuppressiva

Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ontvangen geen adequate respons wordt bereikt.

Gebruik met profylactisch toegediende antipyretica

Zie rubriek 4.4.

Tedivax (10/2009)

Een vaccin tegen poliomyelitis kan tegelijk met Tedivax pro Adulto worden toegediend, evenals een vaccin tegen mazelen, rode hond en/of bof. In geval van een injecteerbaar vaccin, moeten een andere spuit, naald en injectieplaats worden gebruikt. Immunosuppressieve behandelingen kunnen de immunologische respons op het vaccin verminderen.

Twinrix Adult (06/2011)

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met specifiek hepatitis-A-immunoglobuline of hepatitis-B-immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis-A- en hepatitis-B-vaccin met het specifieke immunoglobuline is echter geen invloed op de seroconversie waargenomen, alhoewel dit kan leiden tot lagere antistoftiters.

Ofschoon de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met andere vaccins niet specifiek is bestudeerd, wordt verwacht dat er geen interactie zal optreden als verschillende spuiten worden gebruikt en de injecties niet op dezelfde plaats worden gegeven.

Verwacht kan worden dat bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen of bij patiënten met immuundeficiëntie geen adequate respons wordt bereikt.

Twinrix Paediatric (11/2010)

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Twinrix Paediatric met specifiek hepatitis A immunoglobuline of hepatitis B immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis A en hepatitis B vaccin met het specifieke immunoglobuline is echter geen invloed op de seroconversie waargenomen, alhoewel dit kan leiden tot lagere antistoftiters.

Twinrix Paediatric kan gelijktijdig met het Humaan Papillomavirus (HPV) vaccin worden gegeven. Toediening van Twinrix Paediatric tegelijkertijd met Cervarix (HPV vaccin) heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV en hepatitis-A-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamtiters anti-HBs waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische significantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat het percentage seroprotectie onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs ≥ 10 mIU/ml bereikte was 98,3% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor Twinrix alleen.

Er is alleen specifiek onderzoek gedaan naar de gelijktijdige toediening van Twinrix Paediatric met Cervarix. Het wordt aangeraden andere vaccins dan Cervarix niet op hetzelfde moment met Twinrix Paediatric toe te dienen.

Typherix (11/2009)

Tijdens klinische studies bij volwassenen ouder dan 18 jaar werd TYPHERIX gelijktijdig toegediend met een dosis geïnactiveerd vaccin tegen hepatitis A van GlaxoSmithKline Biologicals, HAVRIX unidose 1440, in de tegenovergestelde arm.

Er waren geen negatieve gevolgen op de reactogeniciteit noch op de immunogeniciteit van beide vaccins bij gelijktijdige toediening in de tegenovergestelde armen.

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Varilrix (09/2011)

Toediening van VARILRIX moet met minstens drie maanden uitgesteld worden na toediening van immunoglobulines of na een bloedtransfusie, omdat anders de vaccinatie riskeert ondoeltreffend te zijn omwille van de passief verworven antilichamen tegen varicella.

Er werden gevallen van syndroom van Reye gemeld na gebruik van salicylaten tijdens natuurlijke varicella-infecties. Daarom mogen geen salicylaten toegediend worden binnen de 6 weken na vaccinatie.

Gezonde personen

VARILRIX mag gelijktijdig met andere vaccins toegediend worden. Verschillende vaccins voor injectie moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden. VARILRIX mag nooit met andere vaccins in dezelfde injectiespuit gemengd worden. Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van VARILRIX toegediend worden.

Indien VARILRIX wordt toegediend na mazelenvaccin, is het aanbevolen om minstens één maand te wachten, omdat geweten is dat vaccinatie tegen mazelen een kortstondige onderdrukking van de cellulaire immuunrespons kan veroorzaken.

Hoogrisico patiënten

VARILRIX mag niet gelijktijdig met andere levende, verzwakte vaccins toegediend worden. Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van VARILRIX toegediend worden, omdat er geen enkele contra-indicatie voor vastgesteld werd. Verschillende vaccins voor injectie moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden.

ACHTERGRONDINFORMATIE: aanvulling vanuit literatuur

Gelijktijdige toediening van Infanrix hexa® met mazelen-bof-rubella vaccins

Hierover werd bijkomende informatie gezocht omwille van tegenstrijdigheid tussen de bijsluiters.

Beschikbare gegevens:

Er zijn geen publicaties over infanrix hexa® met een MBR-vaccin, slechts één intern rapport van de producent (2004) vergelijkt respons na gelijktijdige toediening van Priorix® met Infanrix hexa® versus Infanrix hexa® zonder ander vaccin, bij kinderen van 12-24 maanden, resp. 58 en 59 kinderen per groep

Publicaties over gelijktijdige toediening van vergelijkbare vaccins:

1. Gecombineerd MBR-varicella vaccin al dan niet gelijktijdig met DTaP en gecombineerd Hib-hepatitis B vaccin bij kinderen van 12-15 maand (949 kinderen in simultane en 468 in niet-simultane groep), die basisvaccinaties in hun eerste levensjaar gekregen hadden
 - Besluit: Geen repercussie op immuunrespons of veiligheidsprofiel van betrokken vaccins bij kinderen ouder dan 13.5 maand, geen uitspraak mogelijk voor jongere kinderen. Wel toename van lokale reacties op de injectieplaats.
 - Referentie: Shinefield et al, Safety and Immunogenicity of a Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine Given With Combined Haemophilus influenzae Type b Conjugate/Hepatitis B Vaccines and Combined Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis Vaccines, *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 287–292
2. Gecombineerd MBR-varicella vaccin al dan niet gelijktijdig met Infanrix hexa® bij kinderen van 12-23 maand (150 kinderen per groep), die basisvaccinaties in hun eerste levensjaar gekregen hadden
 - Besluit: Geen repercussie op immuunrespons of veiligheidsprofiel van de betrokken vaccins
 - Referentie: Zepp et al, Immunogenicity and safety of a tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine co-administered with a booster dose of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in healthy children aged 12–23 months, *Eur J Pediatr* (2007) 166:857–864
3. MBR-vaccin gelijktijdig met DTaP, polio en gecombineerd Hib-hepatitis B vaccin bij kinderen van 14-15 maand (129 kinderen, geen vergelijking met niet-gelijktijdige toediening), die basisvaccinaties in hun eerste levensjaar kregen
 - Besluit: Geen repercussie op immuunrespons of veiligheidsprofiel van de betrokken vaccins, behalve lagere rubella respons dan voorspeld
 - Referentie: West et al. Antibody Responses of Healthy Infants to Concurrent Administration of a Bivalent Haemophilus influenzae Type b-Hepatitis B Vaccine with Diphtheria-Tetanus-Pertussis, Polio and Measles-Mumps-Rubella Vaccines. *Biodrugs* 2001: 15 (6): 413-418

Op basis van deze gegevens kan gelijktijdige toediening overwogen worden in het kader van inhaalvaccinatie.