

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Act-HIB, 10 mikrog/0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Haemophilus influenzae tyyppi b (Hib) -rokote (konjugoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen käyttökuntoon saatettu 0,5 ml annos sisältää 10 mikrogrammaa *Haemophilus influenzae* tyyppin b polysakkaridia konjugoituna 18-30 mikrogrammaan tetanusproteiiniin.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoista kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo ja väritöntä liuotinta sisältävä ruisku.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Act-HIB on tarkoitettu käytettäväksi imeväisille ja pikkulapsille suojaamaan *Haemophilus influenzae* - tyyppi b -bakteerien aiheuttamia invasiivisia infektioita (esim. meningiitti, sepsis, selluliitti, artriitti, epiglottitiitti, pneumonia ja osteomyeliitti) vastaan kahden kuukauden iästä alkaen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

a) < 6 kk ikäiset lapset:

3 annosta noin 1–2 kuukauden välein. Tehosterokotetta suositellaan vuoden kuluttua 3. annoksesta.

b) 6–12 kk ikäiset lapset:

2 annosta noin 1 kuukauden välein, jos ensimmäinen injektio annetaan noin 6–12 kk iässä. Tehosterokotetta suositellaan 18 kk iässä.

c) 1–5 v ikäiset lapset:

Yksi annos

Ikä rokotushetkellä	Peruserokotus	Tehosterokotus
< 6 kk	3 annosta noin 1–2 kk välein	Vuoden kuluttua 3. annoksesta
noin 6–12 kk	2 annosta noin 1 kk välein	noin 18 kk iässä

noin 1–5 v	1 annos	-
------------	---------	---

Antotapa

Käyttökuntoon saatettu rokote suositellaan annettavaksi lihakseen. Se voidaan antaa myös ihon alle. Imeväisille rokote suositellaan pistettäväksi reiden anterolateraaliseen puolelle ja vanhemmille lapsille hartialihaksen alueelle.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (erityisesti tetanusproteiinille ja formaldehydille).

Act-HIB-rokotteen tai samoja aineita sisältävän rokotteen aiemmin aiheutuma vakava reaktio.

Rokotusta on lykättävä kuumeen tai akuutin infektiosairauden vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Act-HIB ei anna suojaa muista *Haemophilus influenzae* -tyypeistä aiheutuvia infektioita tai muista syistä johtuvia meningiittitapauksia vastaan.

Act-HIB-rokotteen sisältämää tetanusproteiinikomponenttia ei voida missään tapauksessa käyttää korvaamaan tavanomaista jäykkäkouristusrokotusta.

Ennen Act-HIB:n antamista lapselle, vanhemmalta tai huoltajalta on tiedusteltava lapsen lääketieteellisestä henkilö- ja sukutaustasta, viimeaikaisesta terveydentilasta (kuten aiemmista rokotteista) ja nykyisestä terveydentilasta sekä aiempien rokotusten jälkeen mahdollisesti esiintyneistä haittatapahtumista. Rokotusohjelmaa on harkittava huolella niiden henkilöiden osalta, jotka ovat saaneet vakavia tai voimakkaita reaktioita 48 tunnin kuluessa samoja komponentteja sisältävistä rokotteista.

Ennen biologisen aineen antamista on varauduttava kaikin tunnetuin varotoimin allergisten tai muiden reaktioiden hoitoon. Kuten aina injisoitavia rokotteita käytettäessä, asianmukainen hoitovalmius ja valvonta ovat tarpeen rokotteen aiheuttamien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta.

Immunosuppressiivinen hoito tai immuunipuutostila voi aiheuttaa rokotettavalla immuunivasteen heikkenemisen rokotteelle. Sen vuoksi rokotusta suositellaan lykättäväksi kunnes hoito on päättynyt. Rokotusta suositellaan kuitenkin potilaille, joilla on krooninen immuunipuutos kuten HIV-infektio tai sirppisoluanemia ja potilaille, joilta on poistettu perna, vaikka heikomman immuunivasteen riski onkin olemassa.

Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin, Act-HIB on annettava varoen trombosytopeniaa tai verenvuotohäiriötä sairastaville potilaille, sillä injektio lihakseen voi aiheuttaa verenvuotoa.

Injektiota ei saa antaa laskimoon: varmista, ettei neula lävistä verisuonta.

Pediatriset potilaat

Hengityskatkon mahdollinen riski ja respiratorisen monitoroinnin tarve 48–72 h ajan on otettava huomioon, kun perusrokotesarjaa annetaan hyvin aikaisin (28. raskausviikolla tai sitä aikaisemmin) syntyneille keskosille ja etenkin keskosille, joilla hengityselinistö ei ole vielä riittävän kehittynyt. Koska näillä lapsilla rokotuksen hyödyt ovat suuret, rokotusta ei tule jättää antamatta tai siirtää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Act-HIB voidaan antaa samanaikaisesti (eri pistoksina eri raajoihin tai yhdistettynä samaan raajaan) nelivalenttisen difteria-, tetanus- ja polio rokotteen kanssa ja hepatiitti B-rokotteen sekä MPR-rokotteen kanssa (eri raajoihin kohtaan).

Merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden valmisteiden kanssa ei ole raportoitu immunosuppressiivista hoitoa lukuun ottamatta (ks. kohta 4.4).

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Tutkimustietoa Act-HIBin käytöstä raskaana oleville naisille on vähän. Sen vuoksi rokotteen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Act-HIBia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, jos siihen on selkeä tarve ja vasta rokottamisen hyötyjen ja haittojen huolellisen arvioinnin jälkeen.

Imetys

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Ei tiedetä, erittyykö rokote ihmisen rintamaitoon. Act-HIB-rokotteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos sitä annetaan imettävälle äidille.

Hedelmällisyys

Ei oleellinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Maaailman terveysjärjestön (WHO) ja rokotuskäytäntöjä käsittelevän neuvoa-antavan komitean (ACIP) suositusten mukaisissa lapsuuden rokotusohjelmissa Act-HIB-rokotetta käytetään harvoin yksinään, vaan se annetaan usein muiden samanaikaisesti annettavien rokotteiden kanssa tai yhdistettynä niihin. Tällaisia rokotteita ovat esim. (kokosolurokotteet tai soluttomia komponentteja sisältävä rokotteet difteria-, tetanus- ja pertussisrokotteet (DTP)).

Act-HIB-rokotteen turvallisuusprofiilissa otetaan siksi huomioon tämä samanaikainen käyttö.

Kliinisiin tutkimuksiin, joiden aikana haittavaikutuksia seurattiin aktiivisesti, osallistui yli 7 000 tervettä alle 2-vuotiasta lasta, jotka saivat Act-HIB-rokotteen, lähes aina yhdessä kokosolu- tai soluttomia komponenttaja sisältävän DTP-rokotteen kanssa.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa Act-HIB-rokote annettiin yhdessä DTP-rokotteen kanssa, tästä aiheutuvat systeemiset reaktiot olivat asteeltaan ja luonteeltaan samankaltaisia kuin pelkän DTP-rokotteen annon yhteydessä.

Haittavaikutukset, jotka mahdollisesti liittyvät rokotukseen ja joita havaittiin kliinisten tutkimusten aikana yli 1 %:lla potilaista rokotuksen jälkeen (so. ”yleisiä” tai ”hyvin yleisiä” haittavaikutuksia) on esitetty tässä kohdassa esiintymistiheyden mukaan. Ne ilmaantuvat yleensä pian (noin 6–24 tunnin sisällä) rokotteen antamisen jälkeen ja ovat yleensä ohimeneviä ja voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Näiden tapahtumien ilmaantuvuuden tai voimakkuuden ei havaittu lisääntyvän perusrokotesarjan myöhempien annosten yhteydessä.

Tavallisimmat reaktiot Act-HIB-rokotteen annon jälkeen olivat injektiokohdan paikallisreaktiot, kuume ja ärtyneisyys.

b. Haittavaikutusten yhteenveto

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedDra-termistöä käyttäen (elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakaavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä, seuraavaa käytäntöä noudattaen:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

*Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu spontaanisti myös Act-HIB-rokotteen myyntiin tulon jälkeisessä käytössä. Ilmoitukset ovat hyvin harvinaisia eikä niiden tarkkaa esiintymistiheyttä voida arvioida. Niiden esiintymistiheys on siksi ”tuntematon”.

- Immuunijärjestelmä
 - yliherkkyyssreaktiot : tuntematon
- Psykkiset häiriöt
 - ärtyneisyys: hyvin yleinen
 - itku (lohduton tai epänormaali): melko harvinainen tai yleinen
- Hermosto
 - kouristukset (kuumeiset tai kuumeettomat): tuntematon
- Ruoansulatuselimistö
 - oksentelu : yleinen
- Iho ja ihonalainen kudokset
 - urtikaria, ihottuma, kutina, yleistynyt ihottuma : tuntematon
 - kasvojen turvotus, kurkunpään turvotus (saattaa viitata mahdolliseen yliherkkyyssreaktioon) : tuntematon
- Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat
 - Yleisoireet:
 - kuume: yleinen (yli 39 °C: melko harvinainen)
 - raajan voimakas turvotus (injektiokohdasta yhden tai kahden nivelen yli): tuntematon

- Alaraajojen turvotus: tuntematon
Turvotusreaktio toisessa tai molemmissa raajoissa voi ilmaantua *Haemophilus influenzae* tyyppi b:tä sisältävien rokotteiden antamisen jälkeen. Jos tällainen reaktio ilmaantuu, se ilmaantuu yleensä ensirokotuksen jälkeen ja muutamantunnin sisällä rokotuksesta. Siihen liittyviä oireita voivat olla mm. syanoosi, punoitus, ohimenevä purppura ja voimakas itku. Kaikki hättävähaitat häviävät itsestään ilman jälkiseurauksia 24 tunnin kuluessa.
- Antopaikassa todettavat haitat:
 - injektiokohdan reaktiot, kuten kipu, eryteema, turvotus ja/tai tulehdus, kovettuminen: yleinen tai hyvin yleinen. (Laajat (>50 mm) injektiokohdan reaktiot: tuntematon)

c. Lisätietoja erityisryhmistä

Hengityskatko hyvinaikaisin (28. raskausviikolla tai sitä aikaisemmin) syntyneillä keskosilla (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä hättävähaituksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättävähaituksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävähaituksista
www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden hättävähaitusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote
ATC-koodi J07A G01B

Act-HIB antaa immuniteetin *Haemophilus influenzae* tyyppin b aiheuttamia invasiivisia infektiota vastaan.

Yksinään annettuna kapselipolysakkaridi (polyribosyylibitolifosfaatti, PRP) saa aikaan serologisen anti-PRP-vasteen, mutta kuten kaikkien polysakkaridiantigeenien kohdalla, immuunivaste on luonteeltaan T-soluista riippumaton ja sille on ominaista tehostevaikutuksen puuttuminen useamman rokotuksen jälkeen ja alhainen immunogeenisuus pikkulapsilla.

Haemophilus influenzae tyyppi b:n PRP:n kovalenttinen sitoutuminen tetanusproteiiniin mahdollistaa sen, että konjugoitu polysakkaridi käyttäytyy kuin T-soluista riippuvainen antigeeni, joka saa aikaan spesifisen serologisen IgG-PRP -vasta-ainevasteen pikkulapsilla ja saa aikaan immunologisen muistin.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin konjugoidun *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteen

aikaansaamaa PRP-spesifisten vasta-aineiden toimintaa imeväisillä ja lapsilla, osoitettiin niiden bakteereita tuhoava ja opsonisaatiota edistävä vaikutus.

Immunogeenisuustutkimukset 2 kk ikäisillä ja sitä vanhemmilla rokotetuilla lapsilla ovat osoittaneet, että lähes kaikilla lapsilla saavutettiin suojaava PRP-vasta-ainetiteri ≥ 0.15 mikrog/ml ja noin 90 prosentilla titeri oli ≥ 1 mikrog/ml kolmannen annoksen jälkeen. Alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kolme annosta konjugoitua *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotetta, 8–12 kuukautta myöhemmin annettu tehosterokote sai aikaan merkittävän keskimääräisen PRP-vasta-ainetiterin nousun.

5.2 Farmakokineetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei oleellinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
trometamoli,
sakkarooosi
kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätämiseksi).

Liuosin:
natriumkloridi,
injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Käyttökuntoon saatettua rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Tämä lääkevalmiste on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Kuiva-aine injektio pullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyylä); 0,5 ml liuosinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (klorobromobutyylä tai bromobutyylä tai klorobutyylä), kiinteä neula ja neulansuojus (klorobromobutyylä tai synteettistä polyisopreenikumia).

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyyliä); 0,5 ml liuotinta esitetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (klorobromobutyyliä tai bromobutyyliä tai klorobutyyliä), ruiskun kärkisuoja (klorobromobutyyliä tai styreenibutadieenia) ja erillinen neula.

Pakkauskoot: 1 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos saatetaan käyttökuntoon joko ruiskuttamalla liuotinruiskun sisältö Act-HIB kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon tai ruiskuttamalla difteri-, tetanus-, pertussis-, -polioyhdistelmärokotetta (Tetravac) sisältävän esitetytyn ruiskun sisältö Act-HIB kuiva-ainepulloon. Ravista injektiopulloa kunnes kuiva-aine on täysin liennut. Ravista pulloa uudelleen juuri ennen injektion antamista.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote on kirkasta ja väritöntä. Jos käyttökuntoon saattamiseen on käytetty Tetravac-rokotetta, rokotesuspensio on valkoista ja sameaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.5.1992
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.5.2018