

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Boostrix – injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.
Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton, komponentti) rokote, (adsorboitu, matala antigeenipitoisuus)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi ¹	vähintään 2 kansainvälistä yksikköä (IU)
Tetanustoksoidi ¹	vähintään 20 kansainvälistä yksikköä (IU)
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit	
Pertussistoksoidi ¹	8 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiniini ¹	8 mikrogrammaa
Pertaktiini ¹	2,5 mikrogrammaa

¹ adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH)₃) 0,3 milligrammaa Al
ja alumiinifosfaattiin (AlPO₄) 0,2 milligrammaa Al

Apuaineiden täydellinen luettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.
Boostrix on samaa, valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Boostrix on tarkoitettu tehosterokotukseen kurkkumätää (difteriaa), jäykkäkouristusta (tetanusta) ja hinkuyskää (pertussista) vastaan 4 vuoden iästä alkaen (katso kohta 4.2).

Boostrix ei ole tarkoitettu perusimmunisaatioon.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Yhtä 0,5 ml:n rokoteannosta suositellaan.

Boostrix voidaan antaa 4 vuoden iästä alkaen.

Boostrix tulee antaa niiden virallisten suositusten ja/tai paikallisten käytäntöjen mukaisesti, jotka koskevat matala-annoksisen (aikuisten) difteriatoksoidi-tetanustoksoidi-pertussisantigeeni-yhdistelmärokotteen antamista.

Yksi Boostrix-annos sai aikaan vasta-ainetuotannon hinkuyskää vastaan ja suojasi jäykkäkouristusta

ja kurkkumätää vastaan valtaosalla ≥ 40 -vuotiaista henkilöistä, jotka eivät olleet saaneet mitään rokotusta kurkkumätää eikä jäykkäkouristusta vastaan viimeisten 20 vuoden aikana. Kaksi lisäannosta kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotetta maksimoi rokotteen aikaansaaman vasteen kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan. Lisäannokset tulee antaa yhden ja kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1).

Boostrixia voi käyttää tetanukselle altistavan vamman hoidossa henkilöillä, jotka aikaisemmin ovat saaneet peruserokotussarjan tetanustoksoidirokotteella ja joilla difterian ja pertussiksen tehosteannos on indikoitu. Tetanus immunoglobuliinia tulee antaa samanaikaisesti virallisten suositusten mukaan.

Uusintarokotus difteriaa ja tetanusta vastaan tulee antaa virallisten suositusten mukaisin väliajoin (yleensä 10 vuotta).

Antotapa

Boostrix annetaan pistoksena syväälle lihakseen, mieluiten hartialihaksen alueelle (ks. kohta 4.4).

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineelle.

Yliherkkyys aikaisemman difteria-, tetanus- tai pertussisrokotukselle.

Boostrix on vasta-aiheinen henkilöillä, joilla on 7 vrk:n kuluessa edellisen pertussiskomponentin sisältävän rokotteen antamisesta ilmennyt tuntemattomasta syystä johtunut enkefalopatia. Tällaisessa tapauksessa tulee käyttää aikuistyyppin difteria-tetanusyhdistelmärokotetta.

Boostrixia ei tule antaa henkilöille, joilla on ollut ohimenevää trombosytopeniaa tai neurologisia komplikaatioita (kouristukset tai hypotonis-hyporesponsiiivisuusepisodit, ks. kohta 4.4) aiemman difteria- ja/tai tetanusrokotuksen jälkeen.

Boostrix-rokotteen antamista, kuten rokottamista yleensäkin, tulee lykätä, jos potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Lievä infektio ei ole vasta-aihe.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaalta otetaan ennen rokottamista anamneesi (selvitetään etenkin aiemmat rokotukset ja mahdolliset haittatapahtumat).

Mikäli jonkin alla mainituista tapahtumista tiedetään olleen ajallisesti yhteydessä pertussiskomponentin sisältävään rokotukseen, tulee pertussisrokotteen antamista harkita tarkkaan.

$\geq 40,0$ °C:n kuume 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä.

Tajunnanmenetyks tai sokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiiivisuusepisodi) 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.

Jatkuva, tyyntymätön itku ≥ 3 tunnin ajan 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.

Kouristuksia, joihin voi liittyä kuumetta, 3 päivän kuluessa rokotuksesta.

Joissakin tilanteissa, esim. kun pertussista on liikkeellä, mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset haitat.

Kuten millä tahansa rokotteella, lapsen tai pikkulapsen rokottamista tai rokottamatta jättämistä on harkittava ja riski-hyötysuhde huolellisesti punnittava, jos rokotettavalla ilmaantuu vaikea neurologinen sairaus tai sen pahenemisvaihe.

Kuten yleensäkin kun rokotus annetaan pistoksena, potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta hoitovalmiudesta huolehdittava.

Boostrix on annettava varovasti, jos potilaalla on trombosytopenia (ks. myös 4.3) tai vuotohäiriö, koska lihaksensisäinen anto saattaa tällöin aiheuttaa verenvuotoa. Pistoskohtaa painetaan napakasti (hieromatta) vähintään kaksi minuuttia.

Boostrixia ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

Aiempi tai suvussa esiintynyt kouristelutaipumus sekä suvussa ilmenneet difteria-tetanus-pertussis- (DTP) rokotuksen jälkeiset haittatapahtumat eivät ole vasta-aiheita.

HIV-infektiota ei pidetä vasta-aiheena. Odotettua immunologista vastetta ei ehkä saada rokotettaessa immunosuppressiopotilaita.

Kaikilla rokotetuilla ei ehkä saavuteta suojaavaa immuunivastetta. Boostrix ei tässä suhteessa poikkea muista rokotteista.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Boostrixin samanaikaista käyttöä muiden inaktivoitujen rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa ei ole tutkittu. Samanaikainen anto ei todennäköisesti vaikuta immuunivasteeseen. Tarvittaessa Boostrix voidaan antaa samaan aikaan muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa eri pistoskohtaan.

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla riittävää vastetta ei ehkä saavuteta, kuten ei muidenkaan rokotusten yhteydessä.

4.6. Raskaus ja imetys

Boostrixin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa, eikä lisääntymistoksisuustutkimuksia eläimillä ole tehty. Kuten muidenkaan inaktivoitujen rokotteiden, Boostrixin ei odoteta vahingoittavan sikiötä. Boostrixia tulee kuitenkin käyttää raskausaikana vain, kun se on selvästi tarpeen ja mahdolliset edut ovat sikiölle mahdollisesti koituvia riskejä suuremmat.

Boostrixin vaikutuksia imetyksen aikana ei ole arvioitu. Imeväiseen ei odoteta kohdistuvan riskiä, sillä Boostrix sisältää toksoideja tai inaktivoituja antigeneja. Terveystieteiden tutkimusten on huolellisesti punnittava hyötyjä haittoja vastaan annettaessa Boostrixia imettäville äideille.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rokotteen ei pitäisi vaikuttaa ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa Boostrixia on saanut noin 3000 henkilöä. Yleisimmät tapahtumat rokotuksen jälkeen olivat injektiokohdan paikallisreaktiot (kipu, punoitus ja turvotus). Näitä raportoitiin jokaisessa tutkimuksessa 50-92 %:lla. Yleensä oireet ilmaantuivat 48 tunnin sisällä rokotuksesta. Kaikki oireet menivät ohi ilman seuraamuksia.

Seuraavassa on esitetty ne haittatapahtumat, joiden syy-yhteyden on raportoijan mukaan epäilty olevan vähintään kausaalinen.

Frekvenssit raportoidaan seuraavasti:

Hyvin yleinen: $\geq 1/10$

Yleinen: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinainen: $\geq 1/1000$ % ja $< 1/100$

Harvinainen: $\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinainen: $< 1/10000$

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Lapset 4 vuoden iästä lähtien (N 0 436)

- *Kliiniset lääketutkimukset*

Hermosto

Hyvin yleiset: uneliaisuus

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: ripuli, oksentelu,

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleiset: ruokahaluttomuus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: pyrexia (kuume $> 37,5^{\circ}\text{C}$), injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), injektiokohdan kipu

Yleiset: Pistetyn raajan turpoaminen, pyrexia (kuume $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$)

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset: ärtyneisyys

- *Post-marketing seuranta:*

Hermosto

Hypotonis-hyporesponsiiivisuusepisodi, kouristukset

Immuunijärjestelmä

Anafylaktiset reaktiot, allergiset reaktiot,

Aikuiset ja nuoret 10 vuoden iästä lähtien (N = 1515)

- *Kliiniset tutkimukset*

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: lymfadenopatia

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky

Yleiset: huimaus

Melko harvinaiset: hypertonia

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinaiset: oksentelu

Iho ja ihonalainen kudos

Melko harvinaiset: voimakas hikoilu, kutina

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: lihaskipu, niveljäykkyys,

Infektiot

Melko harvinaiset: nielutulehdus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: Injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), injektiokohdan kipu

Yleiset: pyrexia (kuume $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), huonovointisuus, väsymys

Melko harvinaiset: pyrexia (kuume $> 39,0^{\circ}\text{C}$), injektiokohdan kovettuma, injektiokohdan steriili märkäpesäke, kipu

Post-marketing seuranta

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Pistetyn raajan turpoaminen

Immuunijärjestelmä

Anafylaktiset reaktiot, allergiset reaktiot,

146 henkilöltä saadut tiedot viittaavat siihen, että paikallisessa reaktogeenisuudessa (kipu, punoitus, turvotus) saattaa esiintyä pientä nousua, kun rokote annetaan uudelleen 0, 1 ja 6 kuukauden rokotosohjelmalla aikuisille (> 40 -vuotiaille).

Tetanustoksoidi-rokotteen annon jälkeen on erittäin harvoin raportoitu keskus- ja ääreishermostoon kohdistuvia hättävaiikutuksia, nouseva paralyysi tai jopa respiratorinen paralyysi (esim. Guillain-Barrén oireyhtymä) mukaan lukien.

4.9. Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole ilmoitettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bakteerirokotteet yhdistelmävalmisteina, ATC-koodi J07AJ52

Kuukauden kuluttua rokotuksesta immuunivaste Boosrixille oli seuraava:

Antigeeni	Vaste	Aikuiset ja nuoret 10 vuoden iästä lähtien (% rokoteituista)	Lapset 4 vuoden iästä lähtien (% rokoteista)
Difteria	$\geq 0,1$ IU/ml $\geq 0,016$ IU/ml*	81,2-100 % $\geq 90,0$ %	99,4 – 100 % NA
Tetanus	$\geq 0,1$ IU/ml	99,2 – 100 %	100 %
Pertussis			
Pertussistoksoidi	Rokotevaste	89,0 – 100 %	94,9 – 98,4 %
Filamenttihemagglutiniini	Rokotevaste	95,0 – 100 %	88,9 – 98,3 %
Pertaktiini	Rokotevaste	94,8 – 100 %	94,8 – 96,6 %

*Niiden rokotettujen henkilöiden prosenttiosuus, joilla havaittiin suojan antava vasta-ainepitoisuus ($\geq 0,1$ IU/ml ELISA menetelmällä tai $\geq 0,016$ IU/ml in vitro Vero-cell neutralisaatiomenetelmällä).

Nuorilla ja aikuisilla vertailututkimukset ovat osoittaneet, että kuukauden kuluttua rokotuksesta difterian vasta-ainetitterit ovat samanlaisia kuin annettaessa aikuistyyppin Td-rokotetta, joka sisältää

samoja antigeenejä kuin Boostrix; tetanuksen vasta-ainetitterit olivat pienempiä kuin aikuistyyppin Td-rokotteiden yhteydessä.

Kuten muutkin aikuistyyppin Td-rokotteet, Boostrix saa lapsilla ja nuorilla aikaan korkeammat anti-D- ja anti-T-vasta-ainetitterit kuin aikuisilla.

Seuraavat suojaavat vasta-ainetasot/seropositiivisuudet on havaittu 3 – 3,5 ja 5-6 vuoden kuluttua Boostrix-rokotuksesta:

Antigeeni	Suojaavat/ positiiviset serokonversio- nopeudet	Aikuiset ja nuoret 10 vuoden iästä lähtien (% rokotetuista)		Lapset 4 vuoden iästä lähtien (% rokoteuista)	
		vasta-ainei- den säily- minen 3-3,5 vuoden kuluttua	vasta-ainei- den säily- minen 5 vuoden kuluttua	vasta-ainei- den säily- minen 3-3,5 vuoden kuluttua	vasta-ainei- den säily- minen 5-6 vuoden kuluttua
Difteria	$\geq 0,1$ IU/ml $\geq 0,016$ IU/ml*	71,2-91,6 % 97,4-100 %	84,1-86,8 % 94,4-99,2 %	97,5 % 100 %	94,2 % tiedot puuttuvat
Tetanus	$\geq 0,1$ IU/ml	94,8-100 %	96,2-100 %	98,4 %	98,5 %
Pertussis	≥ 5 EL.U/ml				
Pertussistoksoidi		81,6-90,6 %	76,8-89,5 %	58,7 %	51,5 %
Filamenttihemagglutiniini		100 %	100 %	100 %	100 %
Pertaktiini		94,8-99,2 %	95,0-98,1 %	99,2 %	100 %

* Niiden henkilöiden prosenttiosuus, joilla vasta-aineiden pitoisuudet liittyivät tautia vastaan hankittuun vastustuskykyyn ($\geq 0,1$ IU/ml ELISA-menetelmällä tai $\geq 0,016$ IU/ml in-vitro Vero-cell neutralisaatio-menetelmällä).

Boostrixin sisältämät pertussisantigeenit sisältyvät lasten soluttomaan pertussisyhdistelmärokotteeseen (InfanrixTM), jonka osalta peruserokotuksen tehokkuus on osoitettu samassa taloudessa elävien kesken tehdyssä tehokkuustutkimuksessa. Kaikkien kolmen pertussiskomponentin vasta-ainetitterit ovat Boostrix-rokotuksen jälkeen suuremmat kuin samassa perheessä asuvilla tehdyssä tehokkuustutkimuksessa havaitut. Näiden vertailujen perusteella Boostrix voi suojata pertussista vastaan, mutta tämän rokotteen antaman suojan aste ja kesto ovat määrittämättä.

Yksi Boostrix-annos annettuna 139 aikuiselle sai aikaan seropositiivisuuden kaikille pertussis-antigeeneille 98,5 %:lla koehenkilöistä ja suojaavan vasta-ainetaso kurkkumädälle 81,5 %:lla ja jäykkäkouristukselle 93,4 %:lla. Koehenkilöt olivat ≥ 40 -vuotiaita ja he eivät olleet saaneet mitään rokotusta kurkkumätää eikä jäykkäkouristusta vastaan viimeisten 20 vuoden aikana. Kahden lisäannoksen jälkeen (0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmalla) seropositiivisuudet olivat 100 %:lla kaikille kolmelle pertussis-antigeenille ja suojaavat vasta-ainetasot olivat kurkkumädälle 99,3 %:lla ja jäykkäkouristukselle 100 %:lla.

5.2. Farmakokinetiikka

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisten tietojen mukaan ihmiseen ei kohdistu erityisiä haittavaikutuksia tavanomaisten turvallisuutta, spesifistä toksisuutta ja ainesosien yhteensopivuutta koskevien tutkimusten perusteella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, ks. kohta 2.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Boostrixia ei saa sekoittaa muihin rokotteisiin samassa ruiskussa.

6.3. Kestoaika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C-8°C)

Jääkaapista otettu rokote säilyy 8 tuntia 21°C:ssä.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

0,5 ml, injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa kumitulppa.

Pakkauskoot: 1, 10, 20, 25 tai 50 neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ennen rokottamista rokotetta on ravistettava hyvin, jotta saadaan homogeeninen, sameanvalkoinen suspensio, ja se on tarkastettava silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Jos jompikumpi havaitaan, rokote on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

15775

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.08.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.09.2009