

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Infanrix-Polio+Hib - injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton, komponentti), poliomyelitis (inaktivoitu) ja *Haemophilus* tyyppi b konjugaatti-rokote (adsorboitu).

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi rokoteannos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	väh. 30 kansainvälistä yksikköä IU
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	väh. 40 kansainvälistä yksikköä IU
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit	
Pertussistoksoidi <sup>1</sup>	25 µg
Filamenttihemagglutiniini <sup>1</sup>	25 µg
Pertaktiini <sup>1</sup>	8 µg
Poliovirus (inaktivoitu):	
Tyyppi 1 (Mahoney-kanta) <sup>2</sup>	40 D antigeenyksikköä
Tyyppi 2 (MEF-1-kanta) <sup>2</sup>	8 D antigeenyksikköä
Tyyppi 3 (Saukett-kanta) <sup>2</sup>	32 D antigeenyksikköä
Haemophilus tyyppi b polysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaatti)	10 µg
liitettyinä kovalenttisella sidoksella tetanustoksoidiin	n. 30 µg
<sup>1</sup> adsorboituna hydroituun alumiinihydroksidiin	0,5 mg Al
<sup>2</sup> viljelty VERO soluissa	

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton), poliomyelitis (inaktivoitu) (DTaP-IPV) komponentti on samea, valkoinen suspensio.

Kylmäkuivattu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib)-komponentti on valkoinen jauhe.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

Infanrix-Polio+Hib on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon kurkkumätää-, jäykkäkouristusta-, hinkuyskää, poliota ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b-bakteerin aiheuttamaa sairautta vastaan yli 2 kuukauden ikäisillä lapsilla.

Infanrix-Polio+Hib ei sovellu käytettäväksi yli 36 kuukauden ikäisillä lapsilla.

## 4.2. Annostus ja antotapa

### *Annostus*

#### Perusrokotus

Perusrokotusohjelma käsittää kaksi tai kolme annosta annettuna virallisten suositusten mukaan. Ensimmäinen annos annetaan aikaisintaan 2 kuukauden iässä. Perusrokotussarjan lisäannosten väli tulee olla vähintään 4 viikkoa.

#### Tehosteannos

Kahden annoksen perusrokotussarjan jälkeen tulee Infanrix-Polio+Hib:llä antaa tehosteannos vähintään 6 kuukautta viimeisen perusrokotussarjan annoksen jälkeen, mieluiten 11-13 kuukauden iässä.

Kolmen annoksen perusrokotussarjan jälkeen tulee Hib-konjugaattirokotteella (monovalentti- tai kombinaattirokotteella) antaa tehosteannos. Tämän Hib-konjugaattirokotteen tehosteannos annetaan ajankohtana, joka on määritelty virallisissa suosituksissa. Infanrix-Polio+Hib-rokotetta voidaan käyttää näissä tilanteissa tehosterokotteena, jos muiden antigeenien antaminen samanaikaisesti ei ole ristiriidassa virallisten suositusten kanssa.

Infanrix-Polio+Hib voidaan antaa tehosteannoksena lapsille, jotka aikaisemmin on immunisoitu muilla DTP, polio ja Hib-antigeenejä sisältävillä rokotteilla.

### *Antotapa*

Infanrix-Polio+Hib annetaan injektiona syvälle lihakseen reiden etu-ulkosyrjään.

On suositeltavaa, että seuraavien annosten yhteydessä pistettävää raajaa vaihdellaan.

Infanrix-Polio+Hib tulee antaa varoen potilaille, joilla on trombosytopenia tai verenvuotohäiriö, koska tällöin voi lihaksensisäisen annon seurauksena esiintyä verenvuotoa. Pistokohtaa on painettava lujasti (hieromatta) vähintään kaksi minuuttia.

Infanrix-Polio+Hib-rokotetta ei saa missään tapauksessa antaa intravaskulaarisesti.

## 4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineelle tai neomysiinille, polymysiinille tai polysorbaatti 80:lle.

Yliherkkyys aikaisemmalle kurkkumätä-, jäykkäkouristus--, hinkuyskä-, polio- tai Hib-rokotteelle.

Infanrix-Polio+Hib on kontraindisoitu lapsilla, joilla on 7 vrk:n kuluessa edellisen pertussiskomponenttia sisältävän rokotteen antamisesta ilmennyt tuntemattomasta syystä johtunut enkefalopatia.

Kuten muillakin rokotteilla, Infanrix-Polio+Hib-rokotteen antamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti, vaikea, kuumesairaus. Lievä infektio ei kuitenkaan ole vasta-aihe.

#### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten injisoitavien rokotteiden kohdalla yleensäkin, rokotuksesta aiheutuvan harvinaisen anafylaktisen tapahtuman varalta käsillä on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja seuranta.

Mikäli jokin alla mainituista tapahtumista on esiintynyt ajallisessa yhteydessä minkä tahansa DTP:tä sisältävään rokotteeseen, pertussiskomponentin sisältävien annosten antamista tulee harkita tarkkaan.

≥40,0 °C kuume (peräaukosta mitattuna) 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä

Tajunnanmenetyks tai sokinkaltainen tila (hypotoninen-hyporesponsiiivinen episodi) 48 tunnin kuluessa rokotuksesta.

Jatkuva, tyyntymätön vähintään 3 tuntia jatkuva itku 48 tunnin kuluessa rokotuksesta.

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

Joissakin olosuhteissa, esim. kun hinkuyskää esiintyy runsaasti, mahdollinen hyöty on mahdollisia riskejä suurempi, etenkin kun nämä tapahtumat eivät aiheuta pysyviä seurauksia. Käytettävissä olevien kliinisten tietojen mukaan soluttoman pertussisrokotteen riski-hyötysuhde on parempi kuin kokosolurokotteen.

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.

Rokotteen Hib-komponentti ei suojaa muilta sairauksilta, joiden aiheuttaja on jokin muu *Haemophilus influenzae*-tyyppi eikä meningiitiltä, jonka taustalla on toinen organismi.

Aikaisemmat kuume-kouristukset, suvussa esiintyneet kouristelutaipumus, kätkytkuolemat tai DTP-, polio- ja/tai Hib-rokotuksen jälkeiset haittatapahtumat eivät ole Infanrix-Polio+Hib-rokotteen kontraindikaatioita.

HIV-infektio ei ole Infanrix-Polio+Hib-rokotuksen este.

Odotettua immunologista vastetta ei välttämättä saavuteta immuunivajauspotilailla, esim. immunosuppressiivista hoitoa saavilla.

Kapselipolysakkaridiantigeenin erittymistä virtsaan on kuvattu Hib-rokotuksen jälkeen. Virheelliset, positiiviset antigeenin toteamistulokset ovat mahdollisia 1 - 2 viikon kuluessa rokottamisesta.

Infanrix-Polio+Hib-rokotus tulee kirjata potilaan kansainväliseen rokotustodistukseen.

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa perusrokotussarja hyvin ennenaikaisesti syntyneille vauvoille (vauvat, jotka ovat syntyneet ≤ 28 viikkoa hedelmöityksestä). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seurantaa 48-72 tunnin ajan, varsinkin, jos vauvalla on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä.

Tässä lapsiryhmässä rokotuksen tuoma hyöty on korkea. Rokotuksia ei tästä syystä tule jättää antamatta tai lykätä.

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Jos Infanrix-Polio+Hib annetaan samanaikaisesti toisen injisoitavan rokotteen kanssa, rokotteet tulee aina antaa eri kohtiin.

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla tai immuunivajauspotilailla ei välttämättä saavuteta riittävää vastetta, kuten ei muidenkaan rokotusten yhteydessä.

#### **4.6. Raskaus ja imetys**

Infanrix-Polio+Hib ei ole tarkoitettu aikuisille, joten tietoja rokotteen turvallisuudesta raskauden tai imetyksen aikana ei ole.

#### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei sovellettavissa.

#### **4.8. Haittavaikutukset**

##### Kliiniset lääketutkimukset

Alla oleva turvallisuusprofiili perustuu yli 3500 henkilöltä saatuihin tietoihin.

Kuten muillakin DTaP- ja DTaP-sisältävien rokotteiden kohdalla on huomattu, paikallista reaktogeenisuutta ja kuumetta raportoidaan enemmän Infanrix Polio+Hib tehosteannoksen jälkeen kuin perusrokotussarjan jälkeen.

Frekvenssit raportoidaan seuraavasti:

Hyvin yleiset:  $\geq 1/10$

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

Melko harvinaiset:  $\geq 1/1000$  ja  $< 1/100$

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

Hyvin harvinaiset:  $< 1/10000$

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: lymfadenopatia

##### Hermosto

Hyvin yleiset: uneliaisuus

##### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: bronkiitti, yskä, nuha

##### Ruoansulatuselimistö

Yleiset: ripuli, oksentelu

##### Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: urtikaria, ihottuma

Harvinaiset: kutina, dermatiitti

Aineenvaihdunta ja ravitsemus  
Hyvin yleiset: ruokahaluttomuus

#### Infektiot

Melko harvinaiset: ylähengitystieinfektiot

#### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: kuume ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ), injektiokohdan reaktiot kuten kipu ja punoitus, injektiokohdan paikallinen turvotus ( $\leq 50$  mm).

Yleiset: Injektiokohdan reaktiot kovettuma mukaan lukien, injektiokohdan paikallinen turvotus ( $> 50$  mm)<sup>1</sup>

Melko harvinaiset: pistetyn raajan epämääräinen turvotus, joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen<sup>1</sup>, kuume<sup>2</sup>  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , uupuminen.

#### Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset: epätavallinen itku, ärtyneisyys, levottomuus

#### Markkinoille tulon jälkeen havaitut haitta-vaikutukset

#### Hermosto

Kollapsi tai shokin-kaltainen tila (hypotooninen-hyporesponsiivinen episodi), kouristukset (joihin voi liittyä kuumetta)

#### Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Apnea hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet  $\leq 28$  viikkoa hedelmöityksestä) (Ks kohta 4.4).

#### Iho ja ihonalainen kudος

Angioneuroottinen edeema<sup>3</sup>

#### Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Koko pistetyn raajan turpoaminen<sup>1</sup>, injektiokohdan rakkulat<sup>3</sup>

#### Immuunijärjestelmä

Allergiset reaktiot (anafylaktiset<sup>3</sup> ja anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien)

<sup>1</sup> Lapset, jotka aikaisemmin ovat saaneet solutonta pertussis-rokotetta saavat tehosteannoksen jälkeen herkemmin turpoamisreaktioita kuin kokosolu-hinkuyskä-rokotetta saaneet lapset. Nämä reaktiot häviävät keskimäärin 4 päivän kuluessa.

<sup>2</sup> Yleinen tehosterokotuksen jälkeen

<sup>3</sup> raportoitu GlaxoSmithKlinen DTaP-komponenttia sisältävillä rokotteilla.

## **4.9. Yliannostus**

Ei sovellettavissa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bakteeri- ja virusrokotteet yhdistelmävalmisteina, ATC-koodi J07CA06

Kliinisissä lääketutkimuksissa saadut tulokset on jokaiselle komponentille esitetty alla olevissa taulukoissa.

**Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden vasta-ainetitterit olivat  $\geq$  määrittämenetelmän herkkyysrajan (cut-off) Infanrix Polio+Hib perusrököttössarjan jälkeen**

Vasta-aine (cut-off)	3-5 kuu- kautta N= 86 (1 tutki- mus) %	1.5-3.5-6 kuu- kautta N= 62 ( 1 tutki- mus)- %	2-3-4 kuu- kautta N= 337 ( 3 tutki- musta) %	2-4-6 kuu- kautta N= 624 (6 tutki- musta) %	3-4-5 kuu- kautta N= 127 (2 tutki- musta) %	3-4.5-6 kuu- kautta N=198 (1 tutki- mus) %
<b>Anti-diphtheria</b> (0.1 IU/ml)*	94.1	100	98.8	99.3	94.4	99.5
<b>Anti-tetanus</b> (0.1 IU/ml)*	100.0**	100	99.7	99.8	99.2	100
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	99.5**	100	99.4	100	98.4	100
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	99.7**	100	100	100	100	100
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99.0**	100	100	100	100	100
<b>Anti-Polio tyyppi 1</b> (1/8 laimennos)*	93.0	ND	99.1	99.5	100	100
<b>Anti-Polio tyyppi 2</b> (1/8 laimennos)*	95.3	ND	95.7	99.0	99.2	100
<b>Anti-Polio tyyppi 3</b> (1/8 laimennos)*	98.8	ND	100	100	99.2	99.4
<b>Anti-PRP (Hib)</b> (0.15 mikrog/ml)*	83.7	100	98.5	98.5	100	98.4
<b>Anti-PRP (Hib)</b> (1.0 mikrog/ml)	51.2	87.1	68.5	76.0	97.6	81.2

\* cut-off hyväksytty suojan kehittymisen indikaattoriksi

\*\* Tulokset 2 annoksen jälkeen tutkimuksista, joissa DTaP-HB-IPV/Hib annettiin 3,5 ja 11 kuukauden iässä.

**Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden vasta-ainetitterit olivat  $\geq$  määrittymenetelmän herkkyysrajan (cut-off) Infanrix Polio+Hib tehosterokotuksen jälkeen**

<b>Vasta-aine (cut-off)</b>	<b>Tehosteannos 11/12 kuukauden kohdalla, kun perusrokotukset oli annettu 3-5 kuukauden kohdalla N =184 (1 tutkimus) %</b>	<b>Tehosteannos toisena ikävuotena, kun perusrokotuksia oli annettu 3 N = 1326 (9 tutkimusta) %</b>
<b>Anti-diphtheria (0.1 IU/ml)*</b>	100	99.8
<b>Anti-tetanus (0.1 IU/ml)*</b>	99.9**	99.9
<b>Anti-PT (5 EL.U/ml)</b>	99.9**	99.7
<b>Anti-FHA (5 EL.U/ml)</b>	99.9**	100
<b>Anti-PRN (5 EL.U/ml)</b>	99.5**	99.9
<b>Anti-Polio tyyppi 1 (1/8 laimennos)*</b>	99.4	99.9
<b>Anti-Polio tyyppi 2 (1/8 laimennos)*</b>	100	100
<b>Anti-Polio tyyppi 3 (1/8 laimennos)*</b>	99.4	100
<b>Anti-PRP (Hib) (0.15 mikrog/ml)*</b>	100	100
<b>Anti-PRP (Hib) (1.0 mikrog/ml)</b>	96.7	99.2

\* cut-off hyväksytty suojan kehittymisen indikaattoriksi

\*\* Tulokset 3 annoksen jälkeen tutkimuksista, joissa DTaP-HB-IPV/Hib annettiin 3,5 ja 11 kuukauden iässä.

GlaxoSmithKlinen Hib-komponentin tehoa (yhdistettynä DTaP, DTaP-IPV tai DTaP-HBV-IPV komponentteihin) on tutkittu ja tutkitaan edelleen laajassa post-marketing surveillance-tutkimuksessa Saksassa. Kun seuranta oli kestänyt 4,5 vuotta, DTaP/Hib tai DTaP-IPV/Hib rokotteiden teho oli 96,7 % täydellisen perusrokotussarjan jälkeen ja 98,5 % tehosteannoksen

jälkeen (perusrokotussarjasta riippumatta). Kolmen vuoden seuranta tutkimuksessa heksavalentisen rokotteen teho oli 92,8 % täydellisen perusrokotussarjan jälkeen ja 100 % tehosterokotuksen jälkeen.

## **5.2. Farmakokinetiikka**

Rokotteiden osalta farmakokineettiset tiedot eivät ole tarpeen.

## **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläimillä suoritettavat tavanomaiset turvallisuutta, erityistä toksisuutta ja aineosien yhteensopivuutta koskevat tutkimukset eivät tuo ilmi mitään erityistä vaaraa ihmiselle.

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1. Apuaineet**

Lyofilisoitu Hib-komponentti:  
Laktoosi

Nestemäinen DTaP-IPV-komponentti:  
Natriumkloridi  
Medium 199 (stabilisaattori, joka sisältää aminohappoja, mineralisuoloja, vitamiineja ja muita aineosia)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, katso kohta 2

## **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Yhteensopivuustutkimusten puuttuessa Infanrix-Polio+Hib -rokotetta ei saa sekoittaa muihin lääkevalmisteisiin.

## **6.3. Kesto aika**

Rokotekomponenttien säilyvyys ennen käyttöön valmistamista on 36 kk.

Käyttöön saattamisen jälkeen rokote tulee injisoida heti. Käyttövalmiin injektio-  
neesten säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, jos käyttövalmis injektio-  
neeste ei tule heti käyttöön. Tavallisesti säilytysajan ei tule ylittää 8 tuntia +2°C - +8°C (jääkaapissa).

## **6.4. Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C:ssa).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Jauhe injektio-  
pulloissa (tyyppi I lasia), jossa kumitulppa (butyylikumia)

0,5 ml suspensiota injektiopullossa (tyyppi I lasia), jossa kumitulppa (butyylikumia). Pakkauskoot 1, 10, 20, 25, 40, 50 ja 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Säilyttämisen aikana voi DTPa-Polio-suspensioon muodostua valkoinen sakka ja kirkas pintakerros. Tämä ei ole laadun heikkenemisen merkki.

Injektiopullossa olevaa DTaP-IPV-komponenttia tulee ravistaa hyvin jotta saadaan homogeeninen suspensio. Injektion antaminen edellyttää, että Hib-jauhe ja DTaP-Polio-suspensio tarkastetaan silmämääräisesti ennen käyttöönottoa ja DTaP-Polio+Hib-rokote käyttöön valmistamisen jälkeen vierashiukkasten ja/tai epänormaalin fysikaalisen ulkonäön varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote valmistetaan käyttöön lisäämällä toisen injektiopullon koko DTaP-Polio-suspensiosisältö Hib-injektiokuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon. Käyttövalmis injektioneeste tulee injisoida heti. Käyttöön valmistaminen tapahtuu seuraavasti:

1. Ravista DTaP-Polio-suspensiota sisältävää injektiopulloa.
2. Liitä neula tyhjiään ruiskuun ja ime DTaP-Polio-suspensio ruiskuun.
3. Ruiskuta koko ruiskun sisältö Hib-injektiopulloon.
4. Älä poista neulaa. Ravista Hib-injektiopulloa voimakkaasti ja tarkista, että jauhe on täysin liuennut.
5. Ime koko käyttövalmis injektioneeste takaisin ruiskuun.
6. Poista ja hävitä ensimmäinen neula. Korvaa se toisella rokotukseen sopivalla neulalla ja injisoi rokote.
7. Ellei rokotetta anneta heti, on käyttövalmista injektioneestettä ravistettava voimakkaasti uudelleen ennen injektiota.
8. Käyttämättä jäänyt rokote on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Belgia  
Puh: +32 (0)2 656 8111  
Fax: +32 (0)2 656 8000

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

13043

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.4.2003

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

08.12.2009