

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

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 (≤ 50 mm).

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

Melko harvinaiset: pistetyn raajan epämääräinen turvotus, joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen¹, kuume² $> 39,5^{\circ}\text{C}$, 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 ≤ 28 viikkoa hedelmöityksestä) (Ks kohta 4.4).

Iho ja ihonalainen kudος

Angioneuroottinen edeema³

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Koko pistetyn raajan turpoaminen¹, injektiokohdan rakkulat³

Immuunijärjestelmä

Allergiset reaktiot (anafylaktiset³ ja anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien)

¹ 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.

² Yleinen tehosterokotuksen jälkeen

³ 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 perusrokotussarjan 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) % |
|--|--|---|--|---|---|--|
| Anti-diphtheria (0.1 IU/ml)* | 94.1 | 100 | 98.8 | 99.3 | 94.4 | 99.5 |
| Anti-tetanus (0.1 IU/ml)* | 100.0** | 100 | 99.7 | 99.8 | 99.2 | 100 |
| Anti-PT (5 EL.U/ml) | 99.5** | 100 | 99.4 | 100 | 98.4 | 100 |
| Anti-FHA (5 EL.U/ml) | 99.7** | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Anti-PRN (5 EL.U/ml) | 99.0** | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Anti-Polio tyyppi 1 (1/8 laimennos)* | 93.0 | ND | 99.1 | 99.5 | 100 | 100 |
| Anti-Polio tyyppi 2 (1/8 laimennos)* | 95.3 | ND | 95.7 | 99.0 | 99.2 | 100 |
| Anti-Polio tyyppi 3 (1/8 laimennos)* | 98.8 | ND | 100 | 100 | 99.2 | 99.4 |
| Anti-PRP (Hib) (0.15 mikrog/ml)* | 83.7 | 100 | 98.5 | 98.5 | 100 | 98.4 |
| Anti-PRP (Hib) (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 määrittämenetelmän herkkyysrajan (cut-off) Infanrix Polio+Hib tehosterokotuksen jälkeen

| Vasta-aine (cut-off) | Tehosteannos 11/12 kuukauden kohdalla, kun perusrokotukset oli annettu 3-5 kuukauden kohdalla N =184 (1 tutkimus) % | Tehosteannos toisena ikävuotena, kun perusrokotuksia oli annettu 3 N = 1326 (9 tutkimusta) % |
|--|---|--|
| Anti-diphtheria (0.1 IU/ml)* | 100 | 99.8 |
| Anti-tetanus (0.1 IU/ml)* | 99.9** | 99.9 |
| Anti-PT (5 EL.U/ml) | 99.9** | 99.7 |
| Anti-FHA (5 EL.U/ml) | 99.9** | 100 |
| Anti-PRN (5 EL.U/ml) | 99.5** | 99.9 |
| Anti-Polio tyyppi 1 (1/8 laimennos)* | 99.4 | 99.9 |
| Anti-Polio tyyppi 2 (1/8 laimennos)* | 100 | 100 |
| Anti-Polio tyyppi 3 (1/8 laimennos)* | 99.4 | 100 |
| Anti-PRP (Hib) (0.15 mikrog/ml)* | 100 | 100 |
| Anti-PRP (Hib) (1.0 mikrog/ml) | 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 rokotteen teho oli 96,7 % täydellisen perusrokotussarjan jälkeen ja 98,5 % tehosteannoksen jälkeen (perusrokotussarjasta riippumatta). Kolmen vuoden seuranta-tutkimuksessa heksavalenttisen 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-
nesteiden säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, jos käyttövalmis injektio-
neste 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 Bioset®-korkilla (tyyppi I lasia), jossa kumitulppa (butyylikumia)
0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyyppi I lasia), jossa uppomäntä (butyylikumia).
Pakkauskoot 1, 10, 20, 25, 40, 50 ja 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

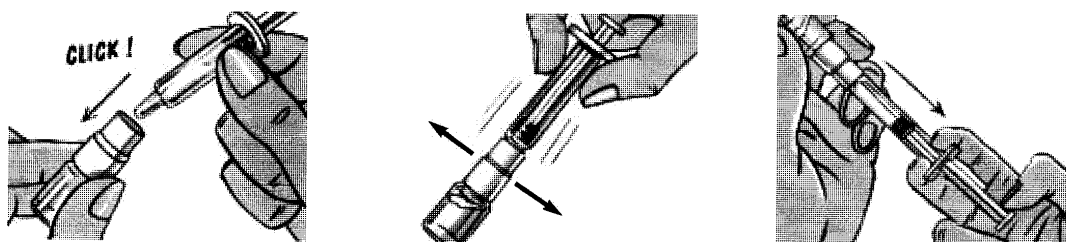
6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

Esitäytettyä ruiskua on ravistettava hyvin niin, että saadaan homogeeninen suspensio. Injektion antaminen edellyttää, että injektiopullon Hib-jauhe ja esitäytetyn ruiskun DTPa-Polio-suspensio tarkastetaan silmämääräisesti ennen käyttöönottoa ja DTPa-Polio+Hib-rokote käyttöön valmistamisen jälkeen vierashiukkasten ja/tai epänormaalien fyysikaalisten ulkonäön varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos jompaakumpaa havaitaan.

Rokote valmistetaan käyttöön lisäämällä esitäytetyn ruiskun koko DTPa-Polio-suspensiosisältö Hib-injektiokuiva-ainetta sisältävään Bioset®-injektiopulloon. Käyttövalmis injektioneste tulee injisoida heti. Käyttöön valmistaminen tapahtuu seuraavasti:

1. Ravista DTPa-Polio-suspensiota sisältävää esitäytettyä ruiskua.
2. Kierrä ja poista Bioset®-korkin muovisuojus.
3. Poista esitäytetyn ruiskun korkki ja liitä se Bioset®-korkkiin kiertämällä.
4. Työnnä alaspäin kunnes naksadus ilmaisee, että ruisku on kohdallaan ja ruiskuta esitäytetyn ruiskun koko sisältö Hib-jauhetta sisältävään injektiopulloon.
5. Ravista injektiopulloa voimakkaasti ja tarkasta, että jauhe on täysin liuennut. Käyttövalmis injektioneste on sameampi kuin pelkkä DTPa-Polio-suspensio ja saattaa sisältää pieniä ilmakuplia. Tämä on normaalia.
6. Ime koko käyttövalmis injektioneste takaisin esitäytettyyn ruiskuun.
7. Erotta kiertämällä esitäytetty ruisku Bioset®-korkista.
8. Liitä rokotukseen sopiva neula esitäytettyyn ruiskuun ja injisoi rokote.
9. Ellei rokotetta anneta heti, on käyttövalmista injektionestettä ravistettava voimakkaasti uudelleen ennen injektiota.



Käyttämättä jäänyt rokote ja jättemateriaali 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