

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tetravac, Injektioneste, suspensio

Adsorboitu kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton, komponentti) ja poliorokote (inaktivoitu).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos = 0,5 ml rokotetta sisältää:

Puhdistettu difteriatoksoidi ¹	vähintään 30 I.U.#
Puhdistettu tetanustoksoidi ¹	vähintään 40 I.U.*
Puhdistettu pertussistoksoidi (PTxd) ¹	25 mikrog
Puhdistettu filamenttihemagglutiniini (FHA) ¹	25 mikrog
Inaktivoitu tyypin 1 poliovirus ²	D antigeeni** 40 yksikköä
Inaktivoitu tyypin 2 poliovirus ²	D antigeeni** 8 yksikköä
Inaktivoitu tyypin 3 poliovirus ²	D antigeeni ** 32 yksikköä

keskiarvo

* alempi luottamusraja (p= 0,95)

** antigeenin määrä lopullisessa irtotuotteessa, WHO:n suositusten mukainen

¹ adsorboitu alumiinihydroksidiin (ilmaistuna Al³⁺:na) 0,30 mg

² tuotettu Vero-soluissa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Tetravac on steriili, vaalea, samea suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio kurkkumätää, jäykkäkouristusta, hinkuyskää ja poliota vastaan.

- pikkulasten perusrrokotus
- sellaisten lasten tehosterokotus, jotka on aiemmin rokotettu kurkkumätä-jäykkäkouristus-hinkuyskä (soluja sisältävä tai soluton) -poliorokotteella.

4.2. Annostus ja antotapa

Perusrrokotus:

Perusrrokotukseen kuuluu 3 rokoteannosta, jotka annetaan 1-2 kuukauden välein alkaen 2-3 kuukauden iästä. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa 2 rokoteannosta 2 kuukauden välein alkaen 3 kuukauden iästä, jolloin kolmas annos annetaan, kun lapsi on 12 kuukauden ikäinen.

Tehosterokotus:

Neljäs rokoteannos annetaan toisen elinvuoden aikana lapsille, joille on aiemmin annettu Tetravac-perusrrokotus 3 rokoteannoksen sarjana 2-6 kuukauden ikäisenä tai he ovat saaneet vastaavan

kurkkumätä-jäykkäkouristus-hinkuyskä-poliorokotussarjan erikseen tai yhdistettynä Haemophilus influenzae -tyypin b konjugaattirokotteeseen.

Lisätietoja (esim. epidemiologiset ja kliiniset seurantatutkimukset) tarvitaan, jotta voitaisiin selvittää hinkuyskärokotteen uusimistarve.

Tetravac-rokote voidaan antaa myös 5-12-vuotiaille lapsille, jotka ovat aiemmin saaneet soluttoman rokotteen tai solurokotteen (4 annosta).

Tetravac on korkea-annoksinen kurkkumätärokote. Matala-annoksista kurkkumätärokotetta suositellaan joissain maissa alle 12-vuotiaille lapsille kansallisen rokotusohjelman mukaisesti.

Tetravac-rokote annetaan lihakseen. Suositeltava pistoskohta pikkulapsilla on reiden etulateraaliosa ja vanhemmilla lapsilla olkalihas.

Rokotetta ei saa antaa ihonsisäisesti tai suonensisäisesti; varmista, että neula ei läpäise verisuonen seinämää.

4.3. Vasta-aiheet

Tunnettu systeeminen yliherkkyysoireyhtymä jollekin Tetravac in komponentille, samoja aineosia sisältävälle rokotteelle tai hinkuyskärokotteille (soluttomille tai kokonaisina soluja sisältäville hinkuyskärokotteille).

Kuten muitakin rokotteita käytettäessä, Tetravacillakin rokottamista tulee lykätä kuumeen tai akuutin vakavan sairauden aikana.

Etenevä enkefalopatia.

Seitsemän päivän kuluessa ilmaantuva enkefalopatia minkä tahansa aikaisemman hinkuyskäantigeenejä sisältäneen rokotuksen jälkeen (kokonaisia soluja sisältäneet tai soluttomat hinkuyskärokotteet).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityisvaroitukset

- Koska rokote voi sisältää hyvin pieniä määriä glutaraldehydiä, neomysiiniä, streptomysiiniä ja polymyksiini B:tä, on oltava varovainen, kun rokotetaan henkilöitä, jotka ovat yliherkkiä edellä mainituille aineille.
- Immunosuppressiivinen hoito tai immuunivajavuus voi heikentää rokotteen immunogeenisuutta. On suositeltavaa siirtää rokotusta, kunnes tällainen hoito tai sairaus on ohi. Kroonisesta immuunivajavuudesta, kuten HIV-infektioista, kärsivien potilaiden rokotusta kuitenkin suositellaan, vaikka vasta-ainemuodostus saattaa olla rajallista.
- Jos rokotettava on aikaisemmin annetun tetanustoksoidia sisältäneen rokotteen jälkeen saanut Guillain-Barrén oireyhtymän tai brakiaalisen neuroitin, on harkittava tarkoin tetanustoksoidia sisältävän rokotteen antamiseen liittyvät mahdolliset edut ja riskit, kuten se, onko perusrokotusohjelma saatu päätökseen. Rokotus on yleensä aiheellinen pikkulapsille, joiden perusrokotusohjelmaa ei ole viety loppuun (ts. on annettu vähemmän kuin kolme annosta).
- Hengityskatkoksen mahdollinen riski ja respiratorisen monitoroinnin tarve 48–72 h ajan on otettava huomioon, kun perusrokotesarjaa annetaan hyvin pienille keskosille (syntyneet raskausviikolla 28 tai aiemmin) ja etenkin niille keskosille, joilla hengityselimistö ei ole vielä riittävän kehittynyt. Koska näillä lapsilla rokotuksen hyödyt ovat suuret, rokotusta ei tule jättää antamatta tai siirtää.

Erityiset varotoimet

- Älä anna pistosta suoneen: varmista, että neula ei joudu verisuoneen.
- Kuten kaikkien pistoksena annettavien rokotteiden suhteen, on tämänkin rokotteen antamisessa noudatettava varovaisuutta potilaille, joilla on trombosytopeniaa tai verenvuotohäiriöitä, koska lihakseen annettava pistos saattaa aiheuttaa näille potilaille verenvuotoa.
- Ennen Tetravac-annoksen antamista rokotteen saajan vanhemmalta tai huoltajalta on kysyttävä rokotteen saajan ja, perheen taustatiedot sekä tiedot viimeaikaisesta terveydentilasta, mukaanlukien saadut rokotukset, tämänhetkinen terveydentila ja kaikki aikaisempien rokotusten jälkeiset mahdolliset haittavaikutukset
- Hinkuyskää sisältävän rokotteen lisäannosten antamista tulee harkita erittäin huolellisesti, jos jonkin seuraavista tapahtumista tiedetään liittyneen ajallisesti hinkuyskää sisältäneen rokotteen antamiseen:
 - 48 tunnin sisällä $\geq 40,0$ °C kuumetta, jolle ei tiedetä muuta syytä
 - tajunnanmenetyks tai sokin kaltainen tila (hypotonis-hyporesponstiivinen kohta) 48 tunnin sisällä rokotuksesta
 - vähintään kolme tuntia kestävä jatkuva, lohduton itku 48 tunnin sisällä rokotuksesta
 - kouristukset, joihin liittyy tai ei liity kuumetta ja jotka ilmenevät kolmen päivän sisällä rokotuksesta.
- Ennen minkään biologisen lääkevalmisteen annostelua, pistämisestä vastaavan henkilön tulee käydä läpi kaikki tunnetut varoimenpiteet allergisten tai muiden mahdollisten reaktioiden ehkäisemiseksi. Kuten aina injektioitavia rokotteita käytettäessä, sopiva lääkehoito ja seuranta tulee olla helposti saatavilla rokotusta seuraavien harvinaisten anafylaktisten tapausten varalta.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lukuunottamatta immuunivastetta heikentävää hoitoa, mitään merkittäviä kliinisiä interaktioita muiden hoitojen tai biologisten valmisteiden kanssa ei ole todettu (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Erityinen interaktiotutkimus on tehty samanaikaisesta kylmäkuivatun Act-HIB -rokotteen ja MMR -rokotteen käytöstä.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei ole tutkittu.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole tutkittu.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on jaoteltu seuraaviin ryhmiin esiintyvyyden mukaan:

- Hyvin yleinen: ≥ 10 %
- Yleinen: ≥ 1 % ja < 10 %
- Melko harvinainen: $\geq 0,1$ % ja < 1 %
- Harvinainen: $\geq 0,01$ % ja $< 0,1$ %
- Hyvin harvinainen: $< 0,01$ % ml. yksittäiset raportit.

Kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot:

Kolmessa tutkimuksessa oli mukana 2800 pikkulasta, joille annettiin Tetravac-rokotetta samanaikaisesti Act-HIB-rokotteen kanssa samaan tai eri pistoskohtaan. Yli 8400 annosta annettiin perusrokotteena ja

yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat ärtyneisyys (20,2%) ja pistoskohdan paikalliset reaktiot, kuten punoitus (9%) ja ihonalainen kovettuma yli 2 cm laajuuisella alueella (12%). Nämä oireet ilmaantuvat yleensä 48 tunnin kuluessa rokottamisesta ja ne voivat jatkua 48-72 tunnin ajan. Oireet häviävät itsestään eivätkä vaadi erityisiä hoitotoimenpiteitä.

Hermoston häiriöt

- *Yleinen:*
 - Somnolenssi (uneliaisuus)

Ruoansulatuskanavan häiriöt

- *Yleinen:*
 - Ripuli
 - Oksentelu

Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt

- *Yleinen:*
 - Anoreksia (syömishäiriöt)

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

- *Yleinen:*
 - Punoitus
 - Ihonalainen kovettuma
 - Pyreksia (kuume) $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- *Melko harvinainen:*
 - Punoitus ja turvotus yli 5 cm laajuuisella alueella pistoskohdan ympärillä
 - Pyreksia (kuume) $\geq 39^{\circ}\text{C}$
- *Harvinainen:*
 - Pyreksia $> 40^{\circ}\text{C}$ (korkea kuume)

Psyykkiset häiriöt

- *Yleinen:*
 - Hermostuneisuus (ärtyneisyys)
 - Insomnia (unihäiriöt)
- *Melko harvinainen:*
 - Epänormaali itku (pitkittynyt lohduton itku)

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu hypotonis-hyporesponsiivisia kohtauksia Tetravac in käytön jälkeen, mutta sitä on ilmoitettu esiintyneen muiden hinkuyskärokotteiden käytön yhteydessä. Toisessa tai molemmissa alaraajoissa saattaa esiintyä rokotuksen jälkeen turvotusta, jos rokote sisältää *Haemophilus influenzae* -tyyppiä b. Tällainen mahdollinen reaktio ilmenee pääasiassa alkurokotusten jälkeen, ja se havaitaan ensimmäisten rokotuksen jälkeisten tuntien aikana. Oireisiin saattaa kuulua sinerrystä, punoitusta, ohimenevää purppuraa ja voimakasta itkua. Kaikki haittavaikutukset häviävät itsestään ilman jälkiseurauksia 24 tunnin kuluessa.

Yhdestä tällaisesta tapauksesta on kuitenkin raportoitu kurkkumätä-jäykkäkouristus-soluton hinkuyskä-poliorokotteen (Tetravac) kliinisen tutkimuksen aikana. Samanaikaisesti oli annettu *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote eri pistoskohtaan. Kun Tetravac-rokotetta annetaan 5–12-vuotiaille lapsille tehosterokotteena, reaktioita Tetravac-rokotteelle raportoidaan vähemmän tai saman verran kuin annettaessa samalle ikäryhmälle

kokosoluhinkuyskärokotetta sisältävää DTP-IPV-rokotetta (vähemmän raportoitu) tai DT-IPV-rokotetta (saman verran raportoitu).

Tietoa markkinoille tulon jälkeisestä tutkimuksesta

Seuraavat raportoidut haittavaikutukset perustuvat Tetravac-rokotteen markkinoille tulon jälkeiseen spontaaniin haittavaikutusten raportointiin.

Näitä haittavaikutuksia on raportoitu erittäin harvinaisissa tapauksissa (< 0,01 %). Tarkkaa esiintyvyyttä ei kuitenkaan pystytä laskemaan.

Hermoston häiriöt

- Kouristukset, johon liittyy tai ei liity kuumetta
- Pyörtymiskohtaus

Ihon ja ihonalaiskudoksen häiriöt

- Allergiareaktioiden kaltaiset oireet, kuten erityyppiset ihottumat, eryteema ja urtikaria

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

- Kipu pistoskohdassa
- Laajoja injektioaikan reaktioita (> 50 mm), ml. laajaa raajojen turpoamista, joka ulottuu injektioaikasta yhden tai molempien nivelien yli. Nämä reaktiot alkavat 24–72 tunnin kuluessa rokotuksesta, ja niihin saattaa liittyä eryteemaa, lämpöä, arkuutta tai kipua injektioaikassa. Oireet häviävät itsestään 3–5 päivän kuluessa. Riski näyttää riippuvan aikaisempien solutonta pertussista sisältävien rokoteannosten määrästä, riski kasvaa neljännestä ja viidennestä annoksesta alkaen.

Immuunijärjestelmä

- Anafylaktiset reaktiot kuten kasvojen turvotus, Quicken edeema

Tetanustoksoidia sisältäneen rokotteen saamisen jälkeen on hyvin harvinaisina tapauksina raportoitu brakiaalista neuriittia ja Guillain-Barrén oireyhtymää..

Lisätietoa erityisistä väestöryhmistä

hengityskatkos hyvin ennenaikaisilla keskosilla (syntyneet raskausviikolla 28 tai aiemmin) (ks. kohta 4.4).

4.9. Yliannostus

Ei ole tutkittu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: yhdistetyt bakteeri- ja virusrokotteet (kurkkumätä-hinkuyskä-polio-jäykkäkouristus),

ATC-koodi: J07C A02

Immuunivaste peruserokotuksen jälkeen:

Vasta-ainetutkimuksissa, joissa lapsille on annettu kolme Tetravac-rokotusta 2 kuukauden iästä alkaen, ovat osoittaneet, että kaikille lapsille (100%) kehittyi vasta-ainesuoja sekä kurkkumätää että jäykkäkouristusta vastaan (vasta-ainepitoisuus seerumissa $\geq 0,01$ IU/ml).

Yli 87%:lla lapsista PT -ja FHA -vasta-ainetitteriarvot hinkuyskää vastaan nousivat nelinkertaiseksi 1-2 kuukauden kuluttua perusrokotussarjasta.

Vähintään 99,5%:lla lapsista vasta-ainetitterit poliovirustyyppinä 1, 2 ja 3 vastaan ylittivät kynnyksarvon 5 (vastaten seerumin neutralisaatiotestin laimennosta) ja heillä saavutettiin riittävä suoja poliota vastaan.

Tehoa koskevassa Senegal-tutkimuksessa annettiin 3 rokotteen sarja ilman tehosterokotetta ja tehoa tutkittiin 18 kuukauden kuluttua. Soluttoman hinkuyskärökotteen suojan antava teho osoittautui heikommaksi kuin soluja sisältävän Pasteur Mérieux:n hinkuyskärökotteen suojan antava teho. Soluttomalla hinkuyskärökotteella osoitettiin olevan heikompi reaktogeenisyys kahdessa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa verrattuna soluja sisältävään Pasteur Mérieux:n hinkuyskärökotteeseen.

Immuunivaste tehosterokotuksen jälkeen:

Kun lapsille on vasta-ainetutkimuksissa annettu kolmen annoksen Tetravac-perusrokotussarja ja tehosterokote toisen elinvuoden aikana, on havaittu, että kaikkien komponenttien vasta-ainetasot ovat olleet korkeat neljännen rokoteannoksen (tehosterokote) jälkeen.

Kun 12-24 kuukauden ikäisille lapsille on tutkimuksissa annettu kolmen annoksen perusrokotussarja soluja sisältävillä hinkuyskärökotteilla, DTP-IPV (Tetracoq®) tai DTP-IPV-Act-HIB (Pentact-HIB/Pentacoq®), on todettu, että Tetravac-tehosterokotus on turvallinen ja antaa suojan kaikkien rokotekomponenttien osalta.

Kun on tutkittu 5-12-vuotiaita lapsia, jotka ovat saaneet neljän rokoteannoksen sarjan soluja sisältävää hinkuyskärökotetta, DTP-IPV (Tetracoq®) tai DTP-IPV-Act-HIB (Pentact-HIB/Pentacoq®), on osoitettu, että Tetravac-tehosterokotus antaa immuunisuojan kaikkien rokotekomponenttien osalta ja on hyvin siedetty.

5.2. Farmakokinetiikka

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Formaldehydi

2-fenoksisetanoli

Medium 199 [monimutkainen yhdistelmä aminohappoja, (ml. fenylalaniini), mineraalisuoloja, vitamiineja ja muita aineita (kuten glukoosi)]

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml:n esitötetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (klooribromibutyylimastomeeria), kiinteä neula ja neulan suoju (elastomeeria).

0,5 ml:n esitötetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (klooribromibutyylimastomeeria) ja kärkisuoju (elastomeeria), ilman neulaa.

0,5 ml:n esitötetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (klooribromibutyylimastomeeria) ja kärkisuoju (elastomeeria), ja 1 erillinen neula (jokaista ruiskua kohti).

0,5 ml:n esitötetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (klooribromibutyylimastomeeria) ja kärkisuoju (elastomeeria), ja 2 erillistä neulaa (jokaista ruiskua kohti).

Yhden tai kymmenen kappaleen pakkaukset.

Kaikkia pakkauskojo- ja tyyppöjä ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämistä ja muuta käsittelyä varten

Kun ruiskussa ei ole kiinteää neulaa, tulee injektioneula työntää tiukasti kiinni esitötetyn ruiskun päätyyn ja kääntää 90 astetta.

Ravista ennen käyttöä, kunnes suspensio on homogeeninen, sama ja väriltään valkoinen.

Tetravac-rokotetta voidaan käyttää liuottimena Haemophilus influenzae -tyypin b kylmäkuivatun konjugaattirokotteen kanssa (Act-HIB). Sekoita esitötettyä ruiskua, kunnes sen sisältö on homogeeninen. Lisää suspensio injektiopulloon ja sekoita huolellisesti, kunnes kylmäkuivattu kuiva-aine on liennut täydellisesti. Valmis suspensio on sama, väriltään valkea.

Rokote on käytettävä välittömästi valmiiksi saattamisen jälkeen.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 Bryssel
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13676

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.9.1998/13.7.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.07.2010