

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Act-HIB, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Haemophilus influenzae tyyppi b (Hib) -rokote (konjugoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttövalmis 0,5 ml annos sisältää 10 µg *Haemophilus influenzae* tyyppin b polysakkaridia konjugoituna tetanusproteiiniin.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valmisteen kuvaus: Kuiva-aine valkoista, homogeenista. Liuottimen lisäyksen jälkeen valmis rokote on kirkas väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Act-HIB on tarkoitettu suojaamaan *Haemophilus influenzae* -tyyppi b -bakteerien aiheuttamia invasiivisia infektoita (esim. meningiitti, sepsis, selluliitti, artriitti, epiglottiitti, 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	Perusrokotus	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

Käyttövalmis 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 Act-HIB:n vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle, erityisesti tetanusproteiinille.
- 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

Varoitukset

- Act-HIB ei anna suojaa muista *Haemophilus influenzae* -tyypeistä aiheutuvia infektioita tai muista syistä johtuvia meningiittitapauksia vastaan.
- Immunosuppressiivinen hoito tai immuunipuutostila voi aiheuttaa rokotettavalla immuunivasteen heikkenemisen rokotteelle. Sen vuoksi rokotusta suositellaan lykättäväksi kunnes hoito on päättynyt. Rokotusta suositellaan kuitenkin niille, joilla on krooninen immuunipuutos kuten HIV-infektio, sirppisoluanemia ja henkilöille, joilta on poistettu perna, vaikka heikomman immuunivasteen riski onkin olemassa.
- Act-HIB-rokotteessa oleva tetanusproteiini ei missään tapauksessa korvaa tavallista tetanusrokotusta.

Käyttöön liittyvät varotoimet

- Ei saa antaa verisuoneen: varmista, ettei neula läpäise verisuonta.
- Kaikkien injisoitavien rokotteen tavoin Act-HIB on annettava varoen trombosytopeniaa tai verenvuotohäiriötä sairastaville henkilöille, koska heillä pistosta lihakseen voi olla seurauksena verenvuoto.
- Ennen Act-HIB:n antamista lapselle, vanhemmalta tai huoltajalta on tiedusteltava lapsen henkilö- ja sukutaustasta, viimeaikaisesta (kuten aiemmista rokotteista) ja nykyisestä terveydentilasta sekä aiempien rokotusten jälkeen ilmenneistä haittatapahtumista. Niiden henkilöiden osalta, jotka ovat saaneet vakavia tai voimakkaita reaktioita 48 tunnin kuluessa samoja komponentteja sisältävistä rokotteista, rokotusohjelmaa on harkittava huolella.

- Ennen biologisen aineen antamista on varauduttava kaikin tunnetuin varotoimin allergisen tai muun reaktion hoitamiseksi. Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin rokotuksen jälkeisen, harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta on järjestettävä paikalle tarvittavat laitteet ja valvonta.
- 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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Act-HIB voidaan antaa samanaikaisesti (eri pistoksina eri raajoihin tai yhdistettynä samaan ruiskuun) nelivalenttisen difteria-, tetanus-, pertussis- ja poliorokotteen kanssa ja hepatiitti B- ja MPR-rokotteiden kanssa (eri raajoihin).

Valmisteella ei ole dokumentoitu merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden valmisteiden kanssa, lukuun ottamatta tilanteita, joissa henkilö saa immunosuppressiivista hoitoa (ks. Kohta 4.4.)

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Tutkimustietoa tämän rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille on vähän. Sen vuoksi rokotteen antamista raskauden aikana ei suositella. Act-HIB tulee antaa raskaana oleville naisille vain, jos he rokotuksen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen selkeästi sitä tarvitsevat.

Imetys

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Ei tiedetä, erittykö rokote äidinmaitoon. Annettaessa Act-HIB imettävälle äidille on noudatettava varovaisuutta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Rokotusohjelmasuositusten mukaan Act-HIB annetaan harvoin yksin, vaan usein samassa yhteydessä toisen rokotteen kanssa tai yhdistettynä toiseen, kuten difteriaa, tetanusta, pertussista ja poliota sisältävään rokotteeseen. Näin ollen Act-HIB-rokotteen turvallisuusprofiili kuvaa tilannetta, kun se on annettu samanaikaisesti toisen rokotteen kanssa tai yhdistettynä toiseen rokotteeseen.

Turvallisuustiedot kliinisistä tutkimuksista:

Kliinisiin tutkimuksiin, joiden aikana haittavaikutuksia seurattiin aktiivisesti, osallistui yli 7 000 tervettä alle 2-vuotiasta lasta jotka saivat Act-HIB-rokotteen, lähes aina joko kokosoluisen tai soluttoman difteria-tetanus-polio -rokotteen (DTP) kanssa.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa, kun Act-HIB annettiin samanaikaisesti DTP-rokotteiden kanssa seuranneet systeemiset reaktiot ja niiden esiintyvyys olivat samankaltaisia kuin pelkästään DTP-rokotteen annon yhteydessä.

Haittavaikutukset, jotka mahdollisesti liittyvät rokotukseen ja joita havaittiin kliinisten tutkimusten aikana yli 1 %:lla potilaista rokotuksen jälkeen, ilmaantuivat noin 6–24 tuntia rokotteen antamisen jälkeen ja olivat yleensä ohimeneviä ja voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Perusrokotesarjan jälkeisissä annoksissa ei havaittu näiden tapahtumien voimakkuuden lisääntymistä.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinluokassa haittavaikutuksen vakaavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

[Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10000$), näihin sisältyvät yksittäiset raportit]

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

- *Ruoansulatuselimistö:*
 - Yleinen: oksentelu

- *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*
 - Hyvin yleiset tai yleiset: Pistoskohtareaktiot kuten kipu, eryteema, turvotus ja/tai tulehdus, kovettuma
 - Yleiset: kuume (yli 39 °C melko harvinainen)

- *Psyykkiset häiriöt:*
 - Hyvin yleinen: ärtyneisyys
 - Yleinen tai melko harvinainen: itku (lohduton tai epänormaali)

Turvallisuustiedot myyntiin tulon jälkeen:

Act-HIB:n myyntiin tulon jälkeiset tiedot perustuvat laajaan kokemukseen. Valmisteen myyntiin tulon jälkeen sitä on annettu maailmanlaajuisesti useita miljoonia annoksia. Kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittatapahtumia havaittiin myös myyntiin tulon jälkeen.

Seuraavia haittatapahtumia raportoitiin Act-HIB:n myyntiin tulon jälkeen. Esiintymistiheys perustuu haittatapahtumailmoitusten määrään suhteutettuna rokotettujen potilaiden arvioituun lukumäärään.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

- Hyvin harvinaiset: Alaraajojen turvotus
Turvotusreaktio toisessa tai molemmissa raajoissa voi ilmentyä *Haemophilus influenzae* tyyppi b:tä sisältävien rokotteiden jälkeen. Jos tällainen reaktio ilmentyy, se ilmentyy yleensä ensirokotuksen jälkeen ja muutama tunti rokotuksen jälkeen. Siihen liittyviä oireita voivat olla mm. syanoosi, punotus,

ohimenevä purpura ja kovaääninen itku. Kaikki tapahtumat olivat itsestään ohimeneviä ilman seuraamuksia 24 tunnin kuluessa.

Immuunijärjestelmä

- Hyvin harvinaiset: yliherkkyyssreaktiot

Hermosto

- Hyvin harvinaiset: kouristukset (kuumeiset tai kuumeettomat)

Iho ja ihonalainen kudokset

- Hyvin harvinaiset: urtikaria, ihottuma, kutina
- Poikkeukselliset: kasvojen turvotus, kurkunpään turvotus (saattaa viitata mahdolliseen yliherkkyyssreaktioon).

Lisätietoa erityisistä väestöryhmistä:

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

4.9 Yliannostus

Yliannostapauksia ei ole raportoitu

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

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

Yksinään annettuna kapselipolysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaatti, PRP) saa aikaan serologisen anti-PRP-vasteen. Kuitenkin, kuten muidenkin polysakkaridiantigeenien osalta, immuunivasteen luonne on T-solu-riippumaton ja sille on tyypillistä tehostevaikutuksen puuttuminen useamman injektion jälkeen ja lapsilla alhainen immunogeenisuus.

Haemophilus influenzae tyyppi b:n PRP:n kovalenttinen sitoutuminen tetanus-proteiiniin mahdollistaa sen, että polysakkaridikonjugaatti käyttäytyy kuin T-soluriippuvainen antigeeni, joka saa aikaan spesifin serologisen IgG anti-PRP-vasteen lapsilla ja kehittää immunologisen muistin.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin *Haemophilus influenzae* tyyppi b -konjugaattirokotteen aikaansaamaa PRP-spesifien vasta-aineiden funktionaalista aktiivisuutta imeväisillä ja lapsilla, osoitettiin niiden bakteereita tuhoava ja opsonisoiva aktiivisuus.

Immunogeenisuustutkimukset yli 2 kk ikäisillä ja sitä vanhemmilla rokotetuilla lapsilla ovat osoittaneet, että lähes kaikilla lapsilla saavutettiin suojaava PRP-vasta-ainetitteri $\geq 0.15 \mu\text{g/ml}$ ja noin 90 prosentilla titteri oli $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ kolmannen annoksen jälkeen. Alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kolme annosta *Haemophilus influenzae* tyyppi b -konjugaattirokotetta, 8–12 kuukautta myöhemmin annettu tehosterokote sai aikaan PRP-vasta-aineiden keskiarvotitterin merkittävän kohoamisen.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei oleellinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
trometamoli,
sakkarosi.

Liuotin:
natriumkloridi,
injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muihin valmisteisiin paitsi kohdassa 4.5 mainittujen valmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.
Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyyliä).
0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa männän pysäytin (klorobromobutyyliä tai bromobutyyliä tai klorobutyyliä) ja kiinnitetty neula ja neulansuojus (klorobromobutyyliä tai synteettistä polyisopreenikumia).

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyylä).
0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa männän pysäytin (klorobromobutyylä tai bromobutyylä tai klorobutyylä), ruiskun karkisuojaus (klorobromobutyylä tai styreenibutadieenia) ja erillinen neula.

Pakkauskoot: 1 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmista liuos käyttöön injisoimalla ruiskun sisältö kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon tai difteria-, tetanus-, pertussis-poliorokotteen (Tetravac) esitäytetyn ruiskun sisältö Act-HIB-kuiva-ainepulloon. Ravista kunnes kuiva-aine on täysin liuennut.

Valkoinen samea liuos on normaali, kun liuos on valmistettu käyttöön Tetravac-rokotteen kanssa.

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

10725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.5.1992/8.5.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.06.2011