

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

Kurkkumätä- (D), jäykkäkouristus- (T), hinkuyskä (soluton, komponentti) (Pa), poliomyeliitti (inaktivoitu) (IPV) ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib) konjugoitu rokote (adsorboitu).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi rokoteannos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi ¹	väh. 30 kansainvälistä yksikköä IU (25 Lf)
Tetanustoksoidi ¹	väh. 40 kansainvälistä yksikköä IU (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit	
Pertussistoksoidi (PT) ¹	25 µg
Filamenttihemagglutiniini (FHA) ¹	25 µg
Pertaktiini (PRN) ¹	8 µg
Poliovirus (inaktivoitu) (IPV)	
Tyyppejä 1 (Mahoney-kanta) ²	40 D antigeeniyksikköä
Tyyppejä 2 (MEF-1-kanta) ²	8 D antigeeniyksikköä
Tyyppejä 3 (Saukett-kanta) ²	32 D antigeeniyksikköä
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b polysakkaridi (polyribosyyli- <i>ribitolifosfaatti</i>) (PRP) liitettyä kovalenttisella sidoksella tetanustoksoidiin	10 µg n. 25 µg
¹ adsorboituna hydroituun alumiinihydroksidiin	0,5 mg Al ³⁺
² viljelty VERO-soluissa	

Tämä rokote saattaa sisältää jäämiä valmistuksessa käytettävistä neomysiinistä, polymyksiinistä ja polysorbaatti 80:sta (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton), poliomyelitis (inaktivoitu) (DTaP-IPV) komponentti on samaa, 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.

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.

Lapset

Infanrix-Polio+Hib:in turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu yli 3 vuoden ikäisillä lapsilla. Tietoja ei ole.

Antotapa

Infanrix-Polio+Hib annetaan injektiona syväälle 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.

Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antamista, katso kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineelle, lueteltu kohdassa 6.1, 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.

- Kahden vuorokauden kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä esiintyvä $\geq 40,0$ °C kuume (peräaukosta mitattuna)
- Tajunnanmenetyks tai sokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiivinen 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 kuumekouristukset, suvussa esiintyneet kouristelutaipumukset, kätkytkuolemat tai DTP-, polio- ja/tai Hib-rokotuksen jälkeiset häiritsevät tapahtumat eivät ole Infanrix-Polio+Hib-rokotteen kontraindikaatioita.

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

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 . raskausviikolla). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seuranta 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.

Pyörtymistä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen sitä, psykogeenisena vasteena neulanpistokselle. Pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi on oltava valmiudet

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. Hedelmällisyys, 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 merkityksellinen.

4.8. Haittavaikutukset

Kliiniset lääketutkimukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Alla oleva turvallisuusprofiili perustuu yli 3500 henkilöltä saatuihin tietoihin.

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

Luettelo haittavaikutuksista

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: $< 1/10000$

Infektiot

Melko harvinaiset: ylähengitystieinfektiot

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: lymfadenopatia

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleiset: ruokahaluttomuus

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset: epätavallinen itku, ärtyneisyys, levottomuus

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

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: kuume ($\geq 38,0$ °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 $> 39,5$ °C, uupuminen.

Markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset

Immuunijärjestelmä

Allergiset reaktiot (anafylaktiset³ ja anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien)

Hermosto

Kollapsi tai sokin-kaltainen tila (hypotonis-hyporesponstiivinen episodi), kouristukset (joihin voi liittyä kuumetta)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Apnea hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet ≤ 28 . raskausviikolla) (Ks kohta 4.4).

Iho ja ihonalainen kudος

Angioneuroottinen edeema³

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Koko pistetyn raajan turpoaminen¹, injektiokohdan rakkulat³

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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu joitakin yliannostustapauksia. Yliannostuksen jälkeen havaitut haittatapahtumat olivat samanlaiset kuin on raportoitu annosteltaessa Infanrix-Polio+Hib:a suositusten mukaan.

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-ainetiitterit olivat \geq määrittymenestelmän 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-HBV-IPV+Hib annettiin 3,5 ja 11 kuukauden iässä.

N= koehenkilöiden määrä

ND = määrittämätön

Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden vasta-ainetittearit olivat \geq määrittymen menetelmän 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-HBV-IPV+Hib annettiin 3,5 ja 11 kuukauden iässä.

N = koehenkilöiden määrä

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). Seitsemän vuoden seurantatutkimuksessa kahden heksavalenttisen rokotteen Hib-komponentin teho oli 89,6 % täydellisen perusrokotussarjan jälkeen ja 100 % täydellisen perusrokotussarjan sekä tehosterokotuksen jälkeen (riippumatta perusrokotussarjassa käytetystä Hib-rokotteesta).

5.2. Farmakokineetiikka

Rokotteiden osalta farmakokineettiset tiedot eivät ole tarpeen.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Hib-jauhe:
Laktoosi

DTaP-IPV-suspensio:
Natriumkloridi
Medium 199 (stabilisaattori, joka sisältää aminohappoja, mineraalisuoloja, 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. Kestoaika

Rokotekomponenttien säilyvyys ennen käyttöön valmistamista on 3 vuotta.

Käyttöön saattamisen jälkeen rokote tulee injisoida heti. Käyttövalmiin injektionesteen säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, jos käyttövalmis injektioneste 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.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys: ks. kohta 6.3

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Jauhe injektio­pullo­ssa (­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 DTaP-Polio-suspensioon muodostua valkoinen sakka ja kirkas pintakerros. Tämä ei ole laadun heikkenemisen merkki.

Injektio­pullo­ssa olevaa DTaP-IPV-suspensiota 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 epänormaalien fysikaalisten ulkonäön varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos jompaakumpaa havaitaan.

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

1. Ravista DTaP-Polio-suspensiota sisältävää injektio­pulloa.
2. Liitä neula tyhjäan 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 injektio­neste takaisin ruiskuun.
6. Poista ja hävitä ensimmäinen neula. Korvaa se toisella rokotukseen sopivalla neulalla ja injisoi rokote.
7. Ellei rokotetta anneta heti, on käyttövalmista injektio­neste­ttä ravistettava voimakkaasti uudelleen ennen injektio­ta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte 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**

21.4.2003/27.06.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.11.2017

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen verkkosivuilla <http://www.fimea.fi> .