

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTANZA 9 mikrogrammaa/kanta injektioneste, suspensio.

Influenssarokote (virusfragmentti, inaktivoitu).

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Influenssavirus, (inaktivoitu, fragmentoitu) seuraavista kannoista\*:

A/California/7/2009 (H1N1) – johdettu kannasta NYMC X-179A .....9 mikrogrammaa HA\*\*

A/Perth/16/2009 (H3N2) – NYMC X-187 kaltainen kanta, johdettu kannasta A/Victoria/210/2009  
.....9 mikrogrammaa HA\*\*

B/Brisbane/60/2008.....9 mikrogrammaa HA\*\*

0,1 ml annosta kohti

- \* viljelty terveistä kananpoikaparvista valittujen hedelmöitettyjen kanojen munissa
- \*\* hemagglutiniini

Rokote vastaa WHO:n suosituksia (pohjoiselle pallonpuoliskolle) ja EU:n päätöstä kaudelle 2011/2012.

Täydellinen apuaineluettelo: ks. kohta 6.1.

INTANZA sisältää jäämiä kananmunista,, kuten ovalbumiinia.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Väritön ja opaalinhohtoinen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ehkäisyyn enintään 59-vuotiailla aikuisilla, erityisesti niillä, joilla on riski saada influenssaan liittyviä komplikaatioita.

INTANZAn käytön tulee perustua viranomaisten suosituksiin.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Enintään 59-vuotiaat aikuiset: 0,1 ml.

#### *Pediatriset potilaat:*

Riittämättömien turvallisuus- ja tehokkuustietojen vuoksi INTANZAA ei suositella annettavaksi lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

#### Antotapa

Rokote on annettava ihon sisään.  
Se suositellaan annettavaksi deltoidualueelle (olkavarsi).

*Varotoimet ennen valmisteen käsittelyä tai antoa*

Ohjeet lääkkevalmisteen valmistelusta ennen käyttöä, ks. kohta 6.6.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, jollekin apuaineelle, kananmunien jäämille, kuten ovalbumiinille, ja kananpojan proteiineille.

Rokote voi sisältää myös seuraavien aineiden jäämiä: neomysiini, formaldehydi ja oktaksinoli 9.

Rokotusta on lykättävä, mikäli henkilöllä on kuumesairaus tai akuutti infektio.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin rokotetta annettaessa anafylaktisen reaktion varalta on oltava valmiina sopivaa hoitoa ja valvontaa.

INTANZAa ei saa missään tapauksessa antaa verisuoneen.

Potilailla, joiden immuunivaste on endogeenisesti tai iatrogeenisesti heikentynyt, vasta-ainevaste saattaa olla puutteellinen.

Uudelleenrokotus ei ole tarpeen, vaikka pistoskohdassa näkyisi rokotteen antamisen jälkeen nestettä.

Vaikutukset serologiakokeisiin: Ks. kohta 4.5.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

INTANZA voidaan antaa samaan aikaan muiden rokotteiden kanssa. Rokotukset on annettava eri raajoihin. On huomioitava, että haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunologinen vaste saattaa heiketä, jos potilas saa immunosuppressiohoitoa.

Influenssarokotuksen jälkeen on havaittu vääriä positiivisia tuloksia serologiakokeissa käytettäessä ELISA-menetelmää HIV1-, hepatiitti C- ja erityisesti HTLV1-vasta-aineiden havaitsemiseen. Western Blot-tekniikka osoittaa väärät positiiviset ELISA-koetulokset vääriksi. Ohimenevät väärät positiiviset reaktiot saattavat johtua rokotteen IgM-vasteesta.

#### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

INTANZAsta ei ole kliinisiä tutkimustietoja altistuneista raskauksista. Yleisesti ottaen tutkimustiedot lihakseen annettavista influenssarokotteista raskaana olevilla naisille eivät viittaa sikiölle tai äidille haitallisiin vaikutuksiin, jotka liittyisivät rokotteeseen. Yhdessä INTANZAlla tehdyssä eläinkokeessa ei osoitettu suoria tai epäsuoria haittavaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen.

INTANZAn käyttöä voidaan harkita raskauden toisesta kolmanneksesta alkaen. Rokottamista suositellaan raskaana oleville naisille, joilla on kohonnut riski sairastua influenssan komplikaatioihin, riippumatta siitä missä vaiheessa heidän raskautensa on.

##### Imetys

INTANZA-rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

## Fertiliteetti

Ihmisiä koskevia fertiliteettitietoja ei ole saatavana. Yhdessä INTANZAlla tehdyssä eläinkokeessa ei todettu haitallisia vaikutuksia naaraiden fertiliteettiin.

## **4.7 Vaikutukset ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

INTANZA ei vaikuta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai se vaikuttaa niihin vain erittäin vähän.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### *a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto*

INTANZAn turvallisuutta on tutkittu kahdessa avoimessa, satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa, joissa 2384 rokotettavaa sai INTANZA-injektion.

Turvallisuusarvioinnit tehtiin kaikille tutkimushenkilöille ensimmäisen kolmen viikon aikana rokotuksen jälkeen, ja vakavat haittavaikutukset kirjattiin kuuden kuukauden seurannan ajalta.

Yleisimmät rokotuksen jälkeiset reaktiot olivat paikallisia pistoskohtareaktioita.

Odotetut todennäköiset paikallisreaktiot olivat yleisempiä kuin verrokkirokotteessa, joka annettiin lihakseen. Useimmat haittavaikutukset hävisivät itsestään 1-3 päivän kuluessa ilmaantumisesta.

INTANZAn systeeminen turvallisuusprofiili on samankaltainen kuin lihakseen annettavalla verrokkirokotteella.

Toistuvien vuosittaisrokotteiden jälkeen INTANZAn turvallisuus on samankaltainen kuin aiemmillä injektioilla.

### *b. Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto*

Alla olevassa taulukossa on esitetty yhteenvetona niiden haittavaikutusten esiintymistiheys, jotka kirjattiin rokotuksen jälkeen kliinisissä tutkimuksissa käyttäen seuraavia määreitä: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ); yleiset ( $\geq 1/100$ -  $< 1/10$ ); melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ -  $< 1/100$ ); harvinaiset ( $\geq 1/10000$ -  $< 1/1000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinluokka</b>	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Harvinainen</b>	<b>Hyvin harvinainen</b>
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia		
Hermosto	Päänsärky		Parestesia		
Iho ja ihonalainen kudos			Kutina, ihottuma	Hikoilu	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu		Nivelkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Sairauden tunne,  Paikalliset reaktiot: punoitus*, turvotus, kovettuma, kipu, kutina	Palelu, kuume,  Paikalliset reaktiot: ekkymoosi	Astenia		

\*Joissakin tapauksessa paikallinen punoitus kesti seitsemän päivää

### *c. Mahdolliset haittatapahtumat*

Kokemuksen perusteella trivalenteista inaktivoituista influenssarokotteista, jotka annetaan lihakseen tai syvälle ihon alle, saatetaan ilmoittaa seuraavia tapahtumia:

#### *Veri ja imukudos*

Ohimenevä trombositopenia

#### *Immuunijärjestelmä*

Allergiset reaktiot, jotka harvinaisina tapauksina johtavat shokkiin, angioödeema

#### *Hermosto*

Neuralgia, kuume-kouristukset, hermoston häiriöt kuten enkefalomyeliitti, neuriitti ja Guillain-Barrén oireyhtymä

#### *Verisuonisto*

Vaskuliitti, joka voi harvinaisina tapauksina koskea ohimenevästi myös munuaisia

#### *Iho ja ihonalainen kudos*

Yleistyneet ihoreaktiot, mukaan lukien urtikaria

## **4.9 Yliannostus**

On epätodennäköistä, että yliannostuksella on haitallista vaikutusta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokotteet, ATC-koodi: J07BB02

## Immunogeenisuus

Seroprotektio saavutetaan yleensä 2-3 viikon kuluessa. Rokotuksen jälkeisen immuniteetin kesto homologisia tai rokotteen kanssa samankaltaisia kantoja vastaan vaihtelee mutta on yleensä 6-12 kuukautta.

Eräässä satunnaistetussa faasin III vertailututkimuksessa 1796 tutkimushenkilöä iältään 18–59-vuotiaita sai 0,1 ml INTANZAa ihon sisään ja 453 tutkimushenkilöä iältään 18–59-vuotiaita sai 0,5 ml trivalenttia inaktivoitua influenssarokotetta lihakseen.

Tässä vertailevassa tutkimuksessa seroprotektion yleisyys\*, serokonversion tai sen merkittävän kasvun yleisyys\*\* ja titterien suhteen geometrinen keskiarvo (GMTR) anti-HA-vasta-ainetta (HI:lla mitattuna) tutkittiin ennalta määrättyjen kriteerien mukaan.

Tutkimustulokset olivat seuraavat (arvot suluissa osoittavat 95 prosentin luottamusvälit):

<b>Kantakohtainen anti-HA-vasta-aine</b>	<b>A/H1N1 A/Uusi- Kaledonia/20/99 N=1,296</b>	<b>A/H3N2 A/Wisconsin /67/2005 N=1,297</b>	<b>B B/Malesia/ 2506/2004 N=1,294</b>
<b>Seroprotektion yleisyys</b>	87,2% (85,2, 89,0)	93,5% (92,0, 94,8)	72,9% (70,4, 75,3)
<b>Serokonversio / Sen merkittävän kasvun yleisyys</b>	57,5% (54,7, 60,2)	66,5% (63,8, 69,0)	56,7% (54,0, 59,4)
<b>GMTR</b>	9,17 (8,33, 10,1)	11,5 (10,4, 12,7)	6,39 (5,96, 6,84)

\*Seroprotektio = HI-titteri  $\geq$  40

\*\*Serokonversio=negatiivinen rokotusta edeltävä HI-titteri ja rokotuksen jälkeinen HI-titteri  $\geq$  40, Merkittävä kasvu = positiivinen rokotusta edeltävä HI-titteri ja vähintään nelinkertainen nousu rokotuksen jälkeisessä HI-titterissä

GMTR: Yksilöllisten titterien subheidien geometriset keskiarvot (rokotusta edeltävä/rokotuksen jälkeinen titteri).

INTANZA on yhtä immunogeeninen kuin verrokki trivalentti inaktivoitu influenssarokote, joka annetaan lihakseen kutakin kolmea influenssakantaa vastaan 18–59-vuotiaille.

Kaikissa kolmessa influenssakannassa verrokin lihakseen annettavan rokotteen seroprotektion yleisyys vaihteli 74,8 prosentista 95,4 prosenttiin, serokonversion tai sen merkittävän kasvun yleisyys vaihteli 56,4 prosentista 69,3 prosenttiin ja GMTR:t vaihtelivat 6,63–11,2-kertaisesti tutkimuksen aloitusajankohdan HI-tittereistä.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisissä tutkimuksissa ei paljastunut erityistä vaaraa ihmisille eläinkokeisiin perustuen. Rokote oli immunogeeninen hiirillä ja kaniineilla. Toistuvaisannostoksisuustutkimuksissa kaniineilla ei osoitettu merkittäviä todisteita systeemisestä toksisuudesta. Kuitenkin yksittäinen ja toistuva rokotus johti ohimenevään paikalliseen eryteemaan ja ödeemaan. Genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta ei tutkittu, koska ne eivät sovellu rokotteen tutkimiseen. Hedelmällisyys- ja toksisiteettitutkimuksissa liittyen naisten hedelmällisyyteen ei ole tunnistettu mitään mahdollista vaaraa ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Kaliumkloridi  
Dinatriumdifosfaattidihydraatti  
Kaliumdivetyfosfaatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuutta ei ole tutkittu, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kesto aika**

1 vuosi

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C-8°C). Ei saa jäättyä.  
Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

0,1 ml suspensiota esitötetyssä mikroinjektoruiskussa (lasia), johon on kiinnitetty mikroneula ja jossa on elastomeerinen männän pysäytin (klorobutyyliä), korkki (termoplastista elastomeeria ja polypropyleenia) ja neulansuojus. Pakkauskoot 1, 10 tai 20.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Käyttämätön rokote tai jäte on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Rokotteen on annettava tulla huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

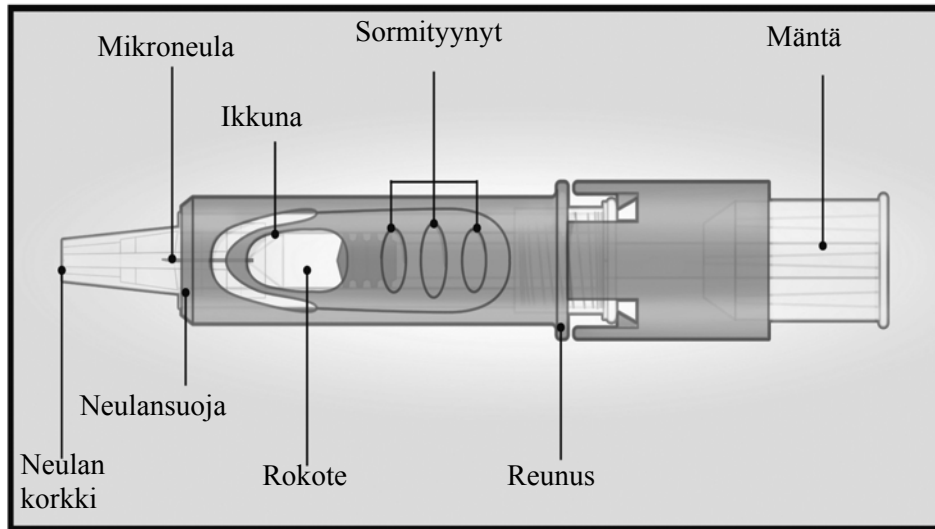
Jos suspensiossa on vieraita hiukkasia, rokotetta ei saa käyttää.

Rokotetta ei tarvitse ravistaa ennen käyttöä.

Mikroinjektiojärjestelmä ihonsisäiseen injektioon koostuu mikroneulalla (1,5 mm) varustetusta esitötetystä ruiskusta ja neulansuojusjärjestelmästä.

Neulansuojusjärjestelmän tarkoitus on suojata mikroneula käytön jälkeen.

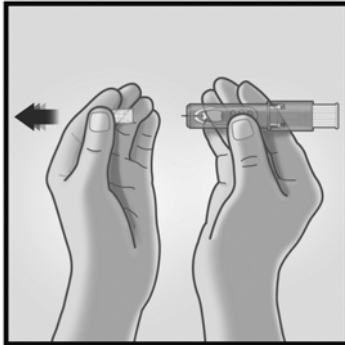
## Mikroinjektiojärjestelmä



## KÄYTTÖOHJEET

### Lue ohjeet ennen käyttöä

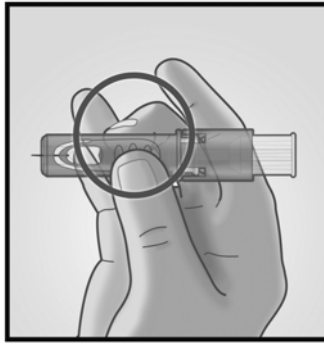
#### 1/ POISTA NEULAN KORKKI



Poista korkki mikroinjektorisuikusta.

**Älä työnnä ilmaa neulan läpi.**

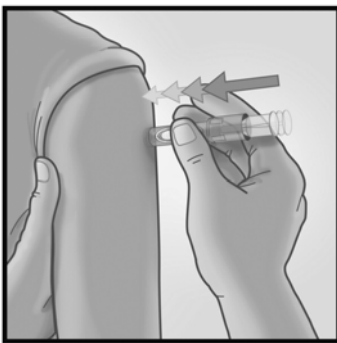
#### 2/ PIDÄ MIKROINJEKTORISUIKUA PEUKALON JA KESKISORMEN VÄLISSÄ



Pidä suikusta kiinni peukalolla ja keskisormella vain sormityynyjen kohdalta. Pidä etusormi vapaana.

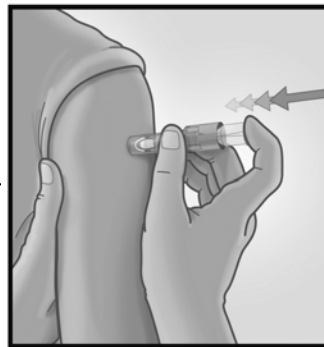
**Älä pidä sormia ikkunoiden päällä.**

#### 3/ PISTÄ NEULA NOPEASTI KOHTISUORAAN IHOON



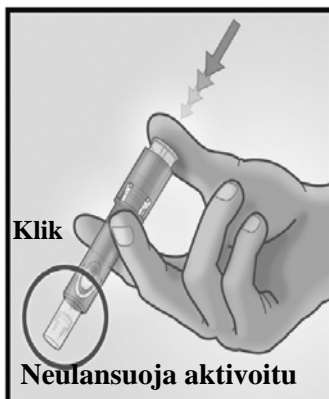
Pistä neula kohtisuoraan ihoon olkavarren yläosaan lyhyellä, nopealla liikkeellä.

#### 4/ RUISKUTA ROKOTE ETUSORMELLA



Kun mikroneula on paikallaan, pidä iholla kevyttä painetta ja ruiskuta rokoite etusormella ruiskun mäntää painaen. Suonen koetus ei ole tarpeen.

#### 5/ AKTIVOI NEULASUOJUS PAINAMALLA MÄNTÄÄ VOIMAKKAASTI



Poista neula iholta.

Siirrä neula pois itsestäsi ja muista päin.

Paina samalla kädellä voimakkaasti mäntää aktivoiaksesi neulansuojuksen. Kuulet naksahduksen ja neula peittyi suojan alle. Heitä neula välittömästi pois neulankeräysastiaan.

Pistos on onnistunut, vaikkei pistoskohdassa näkyisikään kuhmua.

Uudelleenrokotusta ei tarvita, vaikka pistoskohdassa näkyisi nesteessä rokotuksen jälkeen.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Ranska.

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/08/505/001

EU/1/08/505/002

EU/1/08/505/003

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24. helmikuuta 2009

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9.6.2011.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan Lääkeviraston kotisivulta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

