

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

# keskiarvo

\* alempi luottamusraja (p= 0,95)

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

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinihydroksidiin (ilmaistuna Al<sup>3+</sup>:na) 0,30 mg

<sup>2</sup> 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 perusrokotus
- sellaisten lasten tehosterokotus, jotka on aiemmin rokotettu kurkkumätä-jäykkäkouristus-hinkuyskä (soluja sisältävä tai soluton) -poliorokotteella.

### 4.2. Annostus ja antotapa

*Perusrokotus:*

Perusrokotukseen 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-perusrokotus 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 etulateraalia 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 kokonaisiksi 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 hinkuyskäantigeeniä sisältäneen rokotuksen jälkeen (kokonaisiksi soluja sisältäneet tai soluttomat hinkuyskärokotteet).

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

##### *Erityisvaroitukset*

- Koska rokote voi sisältää hyvin pieniä määriä glutaaraldehydiä, 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 neuriitin, 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 potilailla, 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-hyporesponsiiivinen kohtausta) 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 varoitoimenpiteet allergisten tai muiden mahdollisten reaktioiden ehkäisemiseksi. Kuten aina injektoitavia 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 varoitimet). 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:  $\geq 10$  %
- Yleinen:  $\geq 1$  % 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 perusrrokotteena ja yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat ärtyneisyys (20,2%) ja pistoskohdan paikalliset reaktiot, kuten punoitus (9%) ja ihonalainen kovettuma yli 2 cm laajuusella alueella (12%). Nämä oireet ilmaantuvat yleensä 48 tunnin kuluessa rokotamisesta 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 laajuksella 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 (pitkittänyt lohduton itku)

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu hypotonis-hyporesponsiivisia kohtauksia Tetravac in käytön jälkeen, mutta sitä on ilmoitettu esiintyneen muiden hinkuuskärokotteiden 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 hinkuuskä-poliiorokotteen (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 kokosoluhinkuuskärokotetta 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 injektioapaikan reaktioita (> 50 mm), ml. laajaa raajojen turpoamista, joka ulottuu injektioapaikasta yhden tai molempien nivelien yli. Nämä reaktiot alkavat 24–72 tunnin kuluessa rokotuksesta, ja niihin saattaa liittyä eryteemaa, lämpöä, arkuutta tai kipua injektioapaikassa. Oireet häviävät itsestään 3–5 päivän kuluessa. Riski näyttää riippuvan aikaisempien solutonta pertussista sisältävien rokoteannosten määrästä, riski kasvaa neljännessä 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 peruserokotussarjasta.

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 hinkuyskärokotteen suojan antava teho osoittautui heikommaksi kuin soluja sisältävän Pasteur Mérieux:n hinkuyskärokotteen 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-fenoksisietanoli

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 esitäytetty kerta-annosruisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (kloroibromibutyylielastomeeria tai bromobutyylilikumia tai klorobutyylilikumia), kiinteä neula ja neulan suojuus (elastomeeria).

0,5 ml:n esitäytetty kerta-annosruisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (kloroibromibutyylielastomeeria tai bromobutyylilikumia tai klorobutyylilikumia) ja kärkisuojuus (elastomeeria), ilman neulaa.

0,5 ml:n esitäytetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (kloroibromibutyylimia tai bromobutyylimia tai klorobutyylimia) ja kärkisuoja (elastomeeria), ja 1 erillinen neula (jokaista ruiskua kohti).

0,5 ml:n esitäytetty kerta-annosuisku (tyypin I lasia), jossa mäntä (kloroibromibutyylimia tai bromobutyylimia tai klorobutyylimia) ja kärkisuoja (elastomeeria), ja 2 erillistä neulaa (jokaista ruiskua kohti).

Yhden tai kymmenen kappaleen pakkaukset.

Kaikkia pakkauskoja- ja tyyppjä ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämistä ja muuta käsittelyä varten**

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

Ravista ennen käyttöä, kunnes suspensio on homogeeninen, samea ja väriltään valkoinen. Tetravac-rokotetta voidaan käyttää liuottimena Haemophilus influenzae -tyypin b kylmäkuivatun konjugaattirokotteen kanssa (Act-HIB). Sekoita esitäytettyä ruiskua, kunnes sen sisältö on homogeeninen. Lisää suspensio injektio-pulloon ja sekoita huolellisesti, kunnes kylmäkuivattu kuiva-aine on liennut täydellisesti. Valmis suspensio on samea, 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**

11.10.2010