

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Triaxis injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, (soluton) hinkuyskäkomponenttirokote (adsorboitu, alempi antigeenipitoisuus)

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi	Vähintään 2 IU* (2 Lf)
Tetanustoksoidi	Vähintään 20 IU* (5 Lf)
Pertussisantigeeneja	
Pertussistoksoidi	2,5 mikrogrammaa
Filamenttinen hemagglutiniini	5 mikrogrammaa
Pertaktiini	3 mikrogrammaa
Tyypin 2 ja 3 fimbriat	5 mikrogrammaa
Adsorboitu alumiinifosfaattiin	1,5 mg (0,33 mg alumiinia)

* Alempi aktiivisuuden luottamusrajana ($p = 0,95$) Euroopan farmakopeiassa kuvatulla menetelmällä mitattuna.

Tämä rokote voi sisältää jäämiä formaldehydistä ja glutaraldehydistä joita käytetään valmistusprosessin aikana (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.

Triaxis on samean valkoinen suspensio.

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Triaxis on tarkoitettu:

Aktiiviseen immunisaatioon kurkkumätää (difteria), jäykkäkouristusta (tetanus), ja hinkuyskää (pertussis) vastaan 4 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille tehosteeksi perusrokotesarjan jälkeen,

Antamaan passiivisen suojan hinkuyskää (pertussis) vastaan varhaisessa imeväisiässä, kun äiti on rokotettu raskauden aikana (ks. kohdat 4.2, 4.4, 4.6 ja 5.1).

Triaxis-rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi 0,5 ml:n kerta-annos suositellaan annettavaksi kaikille ikäryhmille.

Niille, joilla aiempi difterian ja tetanuksen perusrrokotesarja on vaillinainen tai puuttuu kokonaan, ei pidä antaa Triaxis-rokotetta.

Triaxis-rokotteen käyttöön ei ole estettä niillä, joilta aiempi hinkuyskärokotus puuttuu joko kokonaan tai osittain. Tehostevaste saavutetaan kuitenkin vain niillä, jotka ovat saaneet aiemmin rokotuksen tai luonnollisen infektion.

Triaxis-rokotetta voidaan käyttää uusintarokotukseen 5–10 vuoden välein tehostamaan immuniteettia kurkkumätää, jäykkäkouristusta ja hinkuyskää vastaan (ks. kohta 5.1).

Triaxis-rokotetta voi käyttää jäykkäkouristusvammojen hoitoon samanaikaisesti jäykkäkouristusimmunoglobuliinin kanssa, tai ilman sitä, virallisten suositusten mukaisesti.

Triaxis-rokotetta voidaan antaa raskaana oleville naisille toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana antamaan imeväiselle passiivisen suojan hinkuyskää vastaan (ks. kohdat 4.1, 4.4, 4.6 ja 5.1).

Antotapa

Yksi annos (0,5 ml) Triaxis-rokotetta annetaan lihakseen. Suositeltu paikka on olkavarsi (deltoidilihas).

Triaxis-rokotetta ei saa antaa pakaroiden alueelle, ihon sisään tai alle (poikkeustilanteissa ihonalaista antoreittiä voidaan kuitenkin tarvittaessa harkita; ks. kohta 4.4).

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet.

Lääkkeen käsittelyohjeet ennen antoa, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Triaxis-rokotetta ei pidä antaa henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys

- difteria-, tetanus tai pertussis-rokotteille
- jollekin rokotteen ainesosista (ks. kohta 6.1)
- jollekin rokotuksen valmistuksen aikana käytetyn aineen jäämälle (formaldehydi ja glutaraldehydi), joita voi olla rokotteen häviävän pieniä määriä.

Triaxis-rokotetta ei saa antaa henkilöille, jotka ovat saaneet tuntemattomasta syystä johtuvan enkefalopatian 7 päivän kuluessa aiemmasta pertussiskomponentteja sisältävästä rokotteesta.

Muiden rokotteen tavoin Triaxis-rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti kuumesairaus. Lievä infektiosairaus ei ole rokotuksen vasta-aihe.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Triaxis-rokotetta ei saa käyttää lasten perusrrokotukseen.

Triaxis-rokotteen tehosteannoksen ja edeltävien difteriaa ja/tai tetanusta sisältävien rokotteiden tehosteannosten välisen ajan pituus pitää yleensä olla virallisten suositusten mukainen. Kliiniset tutkimustiedot ovat osoittaneet, ettei tetanusta, difteriaa ja pertussista sisältävien tehosterokotusten antoon vain neljän viikon jälkeen liittynyt kliinisesti merkittäviä eroja haittavaikutusten esiintyvyydessä verrattuna tehosterokotteen antoon viiden vuoden kuluttua edellisen tetanusta ja difteriaa sisältävän rokoteannoksen jälkeen.

Ennen rokotusta

Ennen rokotteen antamista rokotettavan henkilön lääketieteellinen historia on selvitettävä (erityisesti aiemmat rokotukset ja mahdolliset haittatapahtumat). Rokotusohjelmaa on harkittava huolella niiden henkilöiden osalta, jotka ovat saaneet vakavia tai voimakkaita reaktioita 48 tunnin kuluessa samoja komponentteja sisältävistä rokotteista.

Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin rokotuksen jälkeisen, harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta on järjestettävä paikalle tarvittava lääketieteellinen hoito ja valvonta.

Jos Guillain-Barrén oireyhtymää on esiintynyt 6 viikon sisällä aiemman tetanustoksoidia sisältävän rokotteen saamisesta, seuraavan tetanustoksoidia sisältävän rokotteen, kuten Triaxis-rokotteen, antoa on harkittava huolella ja mahdollisia hyötyjä ja riskejä arvioiden.

Triaxis-rokotetta ei pidä antaa henkilöille, joilla on etenevä neurologinen sairaus, hallitsematon epilepsia tai etenevä enkefalopatia, ennen kuin hoito-ohjelma on vakiintunut ja tila vakaa.

Immunosuppressiolääkitys tai immuunipuutostila saattaa heikentää rokotteen immunogeenisuutta. Rokottamista suositellaan siirrettäväksi, kunnes tällainen tila tai lääkitys on päättynyt, mikäli se on käytännössä mahdollista. Kuitenkin HIV-tartunnan saaneet tai kroonista immuunipuutostilaa kuten AIDS:ia sairastavat henkilöt suositellaan rokotettaviksi, vaikka vasta-ainevaste olisikin vajaa.

Rokotuksen antoon liittyvät varotoimet

Älä annostelee suonensisäisenä tai ihonalaisena injektiona.

Verenvuotoriskin vuoksi henkilöille, jotka saavat verenhennuslääkkeitä tai joilla on veren hyytymishäiriö, injektiot lihakseen on annettava varoen. Näissä tilanteissa voidaan harkita Triaxis-rokotteen antamista syvälle ihon alle, joskin tällöin riskinä on paikallisten reaktioiden lisääntyminen.

Pyörtymistä (synkopee) voi esiintyä injektioina annettavien rokotteiden, kuten Triaxis-rokotteen, antamisen jälkeen tai jopa ennen rokottamista. Pyörtymisestä johtuvat vammat on estettävä ja tajunnan menetykseen liittyviin reaktioihin on varauduttava varotoimenpiteillä.

Esitetyt ruiskujen kärkisuojukset sisältävät luonnonkumin (lateksin) johdannaista, joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita lateksille herkille henkilöille.

Muut varoitukset

Kaikkein muiden rokotteiden tavoin Triaxis-rokote ei ehkä suojaa täysin kaikkia yksilöitä.

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että äidiltä saadut vasta-aineet saattavat heikentää immuunivastetta joillekin rokotteille imeväisillä, joiden äidit ovat raskauden aikana saaneet Triaxis-rokotteen. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

Pitkään kestävä kyhmy pistoskohdassa saattaa jäädä kaikkien adsorboitujen rokotteiden jälkeen, etenkin jos rokote annetaan ihonalaiskudoksen pintakerrokseen.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisten tutkimustulosten perusteella, Triaxis voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: inaktivoitu influenssarokote-, hepatiitti B-rokote inaktivoitu tai oraalinen poliorokote ja rekombinantti papilloomavirusrokote (ks. kohta 4.8) paikallisten suositusten mukaisesti.

Samanaikaisen rokotteiden annon yhteydessä injektiot on annettava eri raajoihin.

Yhteisvaikutustutkimuksia muiden rokotteiden, biologisten valmisteiden tai terapeuttisten lääkkeiden kanssa ei ole tehty. Yleisesti hyväksytyjen rokotosohjeiden mukaisesti Triaxis voidaan kuitenkin antaa samanaikaisesti toisten rokotteiden tai immuuniglobuliinien kanssa eri pistoskohtiin, koska se on inaktivoitu valmiste.

Jos potilas saa immunosuppressiohoitoa, ks. kohta 4.4.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Neljästä satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta (tiedot 310 raskaudesta), kahdesta prospektiivisestä havainnoivasta tutkimuksesta (tiedot 2 670 raskaudesta), neljästä retrospektiivisestä havainnoivasta tutkimuksesta (tiedot 81 701 raskaudesta) ja toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana Triaxis- tai Repevax-rokotteen (Tdap-IPV, sisältää Triaxis-rokotteen Tdap-komponentin) saaneiden naisten passiivisesta seurannasta saaduissa turvallisuustiedoissa ei ole todettu rokotteeseen liittyviä raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen kohdistuvia haittavaikutuksia. Kuten muidenkaan inaktivoitujen rokotteiden kohdalla, ei ole odotettavissa, että minkään raskauskolmanneksen aikana annettu Triaxis-rokote aiheuttaisi haittaa sikiölle. Raskauden aikana annettavan Triaxis-rokotuksen hyödyt ja riskit on arvioitava.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen.

Vähäisten kliinisten tietojen perusteella imeväisillä, joiden äidit ovat raskauden aikana saaneet Triaxis-rokotteen, immuunivasteessa muille antigeneille (kurkkumätä, jäykkäkouristus, polio, pneumokokki ja meningokokki) on interferenssiä. Useimmissa tapauksissa vasta-ainepitoisuudet pysyvät kuitenkin suojaavan tason kynnsarvoa korkeampina.. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö Triaxis-rokotteen vaikuttavat aineet äidinmaitoon, mutta rokotuksen vasta-aineiden on havaittu siirtyvän kaniinien imeväisikäisiin jälkeläisiin. Kahdessa kaniineilla tehdyissä eläinkehityskokeissa ei osoitettu emon rokottamisesta johtuvien vasta-aineiden vaikuttavan haitallisesti jälkeläisten postnataaliseen kehitykseen.

Ihmisillä ei ole kuitenkaan tutkittu, vaikuttaako äideille annettu Triaxis imeväisikäisiin lapsiin. Koska Triaxis on inaktivoitu rokote, riski imeväiselle on epätodennäköinen. Rokotuksen haittoja ja hyötyjä on arvioitava ennen rokotteiden antamista imettävälle naiselle.

Hedelmällisyys

Triaxis-rokotetta ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Triaxis-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa Triaxis-rokotetta annettiin yhteensä 4 546 tutkittavalle, joista 298 4–6 vuoden ikäistä lasta, 1 313 11–17 vuoden ikäistä nuorta ja 2 935 18–64 vuoden ikäistä aikuista. Yleisimmin ilmoitettuja rokotuksen jälkeisiä reaktioita olivat pistokohdan paikalliset reaktiot (kipu, punotus ja turvotus), joita ilmeni 21–78 prosentilla rokotuksen saaneista, sekä päänsärky ja väsymys, joita ilmeni 16–44 prosentilla rokotuksen saaneista. Löydökset ja oireet olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä ja ilmenivät 48 tunnin kuluessa rokotuksesta. Kaikki reaktiot hävisivät ilman jälkiseurauksia.

Turvallisuusanalyysi suoritettiin 1 042 terveellä 10–17 vuoden ikäisellä nuorella miehellä ja naisella kliinisen tutkimuksen aikana. He saivat kvadrivalenttia papilloomavirustyyppi 6/11/16/18 -rokotetta (Gardasil) samanaikaisesti Triaxis -annoksen ja kvadrivalentin meningokokkikonjugaattirokotteen, seroryhmää A, C, Y ja W135, kanssa. Turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset sekä samanaikaisessa että ei-samanaikaisessa ryhmässä. Suurempi turvotuksen esiintymistiheys Gardasilin pistoskohdassa, mustelmia ja kipua Triaxis-pistoskohdissa todettiin samanaikaisen annon ryhmässä. Todetut poikkeavuuserot samanaikaisen ja ei-samanaikaisen ryhmän välillä olivat alle 7 prosenttia, ja useimmissa tapauksissa tutkittavista raportoidut haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtuullisia.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheytensä mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	($< 1/10\ 000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1 esittää kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia ja siihen sisältyvät myös lisähaittatahtumat, jotka on spontaanisti raportoitu Triaxis-rokotteen myyntiin tulon jälkeen maailmanlaajuisesti.

Koska myyntiin tulon jälkeisistä haittatahtumista on ilmoitettu vapaaehtoisesti, eikä populaation määrää tiedetä tarkasti, ei ole aina mahdollista arvioida luotettavasti niiden esiintymistiheyttä tai selvittää syy-yhteyttä rokotteelle altistumiselle. Tästä syystä nämä haittatahtumat on sisällytetty ”tuntematon”-kategoriaan.

Taulukko 1: Tutkimuksissa esiintyvät ja maailmanlaajuisen myyntiin tulon jälkeisen kokemuksen osoittamat haittatapahtumat

Elinjärjestelmäluokitus	Esiintymistiheys	Lapset (4–6 vuoden ikäiset)	Nuoret (11–17 vuoden ikäiset)	Aikuiset (18–64 vuoden ikäiset)
<i>Immuunijärjestelmä</i>	tuntematon	yliherkkyys- (anafylaktinen) reaktio (angioödeema, ödeema, ihottuma, hypotensio)*		
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hyvin yleinen	anoreksia (ruokahaluttomuus)		
<i>Hermosto</i>	hyvin yleinen	päänsärky		
	tuntematon	parestesia, hypoestesia*, Guillain-Barrén syndrooma, brakiaalinen neuriitti*, kasvohalvaus*, kouristukset*, synkopee*, myeliitti*		
<i>Sydän</i>	tuntematon	myokardiitti*		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	hyvin yleinen	ripuli	ripuli, pahoinvointi	ripuli
	yleinen	pahoinvointi, oksentelu	oksentelu	pahoinvointi, oksentelu
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>	yleinen	ihottuma		
	tuntematon	kutina*, urtikaria*		
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	hyvin yleinen		yleinen kipu tai lihasheikkous, artralgia tai nivelturvotus	yleinen kipu tai lihasheikkous
	yleinen	yleinen kipu tai lihasheikkous, artralgia tai nivelten turvotus		artralgia tai nivelten turvotus
	tuntematon	myosiitti*		
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	väsymys/astenia	väsymys/astenia, huonovointisuus, vilunväristykset	väsymys/astenia, huonovointisuus
		pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus, pistoskohdan turvotus		
	yleinen	pyreksia, vilunväristykset, aksillaarinen adenopatia	pyreksia, aksillaarinen adenopatia	pyreksia, vilunväristykset, aksillaarinen adenopatia
	tuntematon	pistoskohdan mustelma*, pistoskohdan steriili abskessi*		

* haittatapahtumia myyntiin tulon jälkeen

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Laaja-alaisia (> 50 mm) pistoskohtareaktioita kuten raajan laajamittainen turpoaminen pistoskohdasta ensimmäiseen tai toiseen niveleen saakka Triaxis-rokotteen antamisen jälkeen nuorilla ja aikuisilla. Nämä reaktiot ilmenevät yleensä 24–72 tunnin kuluttua rokotuksen annosta ja niihin saattaa liittyä punoitusta, kuumotusta, pistoskohdan arkuutta tai kipua ja ne häviävät itsestään 3–5 päivän kuluessa.

Pediatriset potilaat

Triaxis-rokotteen turvallisuusprofiiliin, kuten se on esitetty Taulukossa 1, sisältyy tietoja 298 4–6 vuoden ikäisen lapsen kliinisestä tutkimuksesta, jotka olivat aikaisemmin saaneet yhteensä 4 annosta, primaarinen immunisaatio mukaan lukien, DTaP-IPV:tä yhdistettynä Hib:hen, noin 2, 4, 6 ja 18 kuukauden ikäisinä. Tässä kliinisessä tutkimuksessa yleisimmät raportoidut haittatapahtumat 14 päivä kuluessa rokotuksesta olivat pistoskohdan kipu (39,6 prosentissa tutkittavista) ja väsymys (31,5 prosentissa tutkittavista).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Ei sovellettava.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hinkuyskärokote yhdistelmävalmisteenä toksoidien kanssa, puhdistettu antigeeni

ATC-koodi: J07AJ52

Kliiniset tutkimukset

Immuunivasteet kuukauden kuluttua Triaxis-rokotuksen jälkeen 265 lapsella, 527 nuorella ja 743 aikuisella näkyvät alla olevasta taulukosta.

Taulukko 2 Aikuisten, nuorten ja lasten immuunivaste kuukausi Triaxis-rokotuksen jälkeen

Antigeeni	Immuunivaste	Lapset (4–6 vuotta) 265 henkilöä %	Nuoret (11–17 vuotta) 527 henkilöä %	Aikuiset (18–64 vuotta) 743 henkilöä %
Difteriatoksoidi	≥0,1 IU/ml	100,0	99,8	94,1
Tetanustoksoidi	≥0,1 IU/ml	100,0	100,0	100,0
Pertussis				
Pertussistoksoidi	Tehostevaste	91,9	92,0	84,4
Filamenttinen hemagglutiniini	*	88,1	85,6	82,7
Pertaktiini		94,6	94,5	93,8
Tyypin 2 ja 3 fimbriat		94,3	94,9	85,9

*

4–6 vuoden ikäisillä lapsilla, jotka olivat saaneet aikaisemmin DTaP-rokotuksen (difteriatoksoidia [pediatrisen annoksen], tetanusta ja solutonta pertussista) 2,4, 6 ja 18 kk iässä, tehostevaste määritellään 4-kertaiseksi nousuksi antipertussisvasta-aineiden pitoisuudessa.

Nuorilla ja aikuisilla tehostevaste määritellään kaksinkertaiseksi nousuksi tutkimushenkilöillä, joilla rokotusta edeltävä pitoisuus oli korkea ja nelinkertaiseksi tutkimushenkilöillä, joilla rokotusta edeltävät antipertussisvasta-ainepitoisuus oli alhainen.

Triaxis-rokotteen turvallisuuden ja immunogeenisuuden aikuisilla ja nuorilla osoitettiin olevan verrattavissa niihin, joita havaittiin yksittäisannoksella aikuisten adsorboidulla difteria-tetanus (Td) rokotteella, joka sisälsi yhtä paljon tetanus- ja difteriatoksoideja.

Serologista korrelaattia hinkuuskälttä suojautumiseen ei ole selvitetty. Verrattaessa tietoja Ruotsissa vuosina 1992–1996 tehdyistä hinkuuskälän tehokkuustutkimuksista (Sweden I pertussis efficacy trial), jossa peruserokotuksena käytetyllä Sanofi Pasteur Ltd:n soluton pertussis DTaP -pikkulasten valmisteella suojaustehoksi hinkuuskälää vastaan vahvistui 85 %, tämän perusteella Triaxis-rokotteen oletetaan antaneen suojaavan immuunivasteen. Pertussis- vasta-ainetasot kaikille antigeeneille Triaxis-tehosterokoteannoksen jälkeen nuorilla ja aikuisilla ylittivät ne vasta-ainetasot, joita havaittiin tehokkuustutkimukseen liitetystä, kotitalouksille suunnatussa kyselytutkimuksessa.

Taulukko 3 Nuorilla ja aikuisilla kuukausi Triaxis-annoksen jälkeen mitattu hinkuuskälän vasta-aine-GMC-suhde verrattuna vasta-aine-GMC-suhteeseen kuukausi rokotuksen jälkeen Sweden I DTaP-tehokkuustutkimuksen aikana 2, 4 ja 6 kk ikäisillä pikkulapsilla.**

	Nuoret	Aikuiset
	Triaxis*/DTaP† GMC-suhde (95% CIs)	Triaxis‡/DTaP GMC-suhde (95% CIs)
Anti-PT	3,6 (2,8, 4,5)§	2,1 (1,6, 2,7)§
Anti-FHA	5,4 (4,5, 6,5)§	4,8 (3,9, 5,9)§
Anti-PRN	3,2 (2,5, 4,1)§	3,2 (2,3, 4,4)§
Anti-FIM	5,3 (3,9, 7,1)§	2,5 (1,8, 3,5)§

* N = 524 - 526, nuorten lukumäärä tutkimussuunnitelma-kohtaista väestöä kohti, josta on saatavilla tietoa Triaxis-rokotteesta

† N = 80, lasten lukumäärä, jotka saivat DTaP-rokotuksen 2, 4 ja 6 kuukauden ikäisinä ja joista on saatavilla tietoja 3.annoksen jälkeen

(seeruminäytteet Sweden I Efficacy Trial –tutkimuksesta, jotka on tutkittu samanaikaisesti kliinisen tutkimuksen Td506 kanssa).

‡ N = 741, aikuisten lukumäärä tutkimussuunnitelma-kohtaisessa väestössä, josta on saatavilla tietoja Triaxis-rokotteesta.

§ Triaxis-rokotteen jälkeen GMC:t eivät olleet alhaisempia kuin DTaP-rokotuksen jälkeen (Triaxis-rokotteen GMC-suhteen 95 % luottamusvälin alaraja jaettuna DTaP:llä > 0,67).

** ELISA-yksiköin ilmaistut vasta-aine-GMC:t laskettiin erikseen lasten, nuorten ja aikuisten osalta.

Vasta-aineiden säilyminen

Serologiset seurantatutkimukset tehtiin 3, 5 ja 10 vuoden kuluttua henkilöillä, jotka olivat aiemmin saaneet yhden Triaxis-rokotteen tehosteannoksen. Serosuojan säilyminen kurkkumädän ja jäykkäkouristuksen suhteen ja seropositiivisuus hinkuuskän suhteen on esitetty yhteenvetona taulukossa 4.

Taulukko 4: Serosuojan/seropositiivisuuden säilyminen lapsilla, nuorilla ja aikuisilla 3, 5 ja 10 vuotta Triaxis-annoksen antamisen jälkeen (PPI-populaatio: Protokollan mukainen immunogeeninen väestö¹)

Ajankohta		Lapset (4–6 vuotta) ²	Nuoret (11–17 vuotta) ²				Aikuiset (18–64 vuotta) ²		
		5 vuotta	3 vuotta	5 vuotta	10 vuotta	3 vuotta	5 vuotta	10 vuotta	
Vasta-aine		N = 128– 150	N = 300	N = 204– 206	N = 28– 39	N = 292	N = 237– 238	N = 120– 136	
Kurkkumätä (SN, IU/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6	
	≥ 0,01	100,0	100,0	100,0	100,0	95,2	93,7	99,3	
Jäykkäkouristus (ELISA, IU/ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0	
Hinkuuskä (ELISA, IU/ml)	seroposi- tiivisuus ³	63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8	
PT ⁴									
FHA ⁵		97,3	100,0	99,5	100,0	99,3	100,0	100,0	
PRN ⁶		95,3	99,7	98,5	100,0	98,6	97,1	99,3	
FIM ⁷		98,7	98,3	99,5	100,0	93,5	99,6	98,5	

N = niiden tutkittavien määrä, joiden tiedot ovat saatavilla; SN: seroneutralisaatio; ELISA-määritys (entsyymi-immunologinen määritys, Enzyme Linked Immunoassay)

¹ Tutkimukseen soveltuvat tutkittavat, joista oli saatavilla ainakin yhtä antigeeniä koskevat immunogeenisuustiedot tiettyä ajankohtana.

² Tutkittavien ikä Triaxis-annoksen antamisajankohtana.

³ Niiden tutkittavien prosentuaalinen osuus, joilla oli vasta-aineita ≥ 4 EU/ml PT:lle, FHA:lle ja PRN:lle, ja ≥ 17 EU/ml FIM:lle 3 vuoden seurannassa tai ≥ 4 EU/ml PT:lle, FHA:lle ja PRN:lle ja ≥ 3 EU/ml FHA:lle 5 ja 10 vuoden seurannassa.

⁴ PT: Pertussistoksoidi

⁵ FHA: Filamenttinen hemagglutiniini

⁶ PRN: Pertaktiini

⁷ FIM: Fimbriat

Immunogeenisuus uusintarokotuksen jälkeen

Triaxis-rokotteen immunogeenisuutta on arvioitu uusintarokotuksen jälkeen, joka annettiin 10 vuoden kuluttua edellisen Triaxis- tai REPEVAX-annoksen antamisesta. Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta vähintään 98,5 % tutkimukseen osallistuneista saavutti serosuojaavat vasta-ainepitoisuudet ($\geq 0,1$ IU/ml) kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan ja vähintään 84 % saavutti tehostevasteen hinkuuskäantigeeneille. (Hinkuuskän tehostevaste määriteltiin rokotuksen jälkeiseksi vasta-ainepitoisuudeksi, joka oli vähintään 4 kertaa LLOQ (määrityksen alaraja), jos pitoisuus oli ennen rokotusta alle LLOQ:n; vähintään 4 kertaa rokotusta edeltävä taso, jos se oli vähintään LLOQ:n tasolla, mutta alle 4 kertaa LLOQ-tason, tai vähintään 2 kertaa rokotusta edeltävä taso, jos se oli vähintään 4 kertaa LLOQ).

Serologiaseurantaa ja uusintarokotusta koskevien tietojen perusteella Triaxis-valmistetta voidaan käyttää jäykkäkouristus- ja kurkkumätärökotteen (dT) sijasta tehostamaan immunitettia hinkuyskää vastaan kurkkumädän ja jäykkäkouristuksen lisäksi.

Vastasyntyneiden ja imeväisten saama passiivinen suoja hinkuyskää vastaan

Lukuisissa Triaxis- ja Repevax-rokotteilla tehdyissä tutkimuksissa, joissa rokote annettiin raskaana oleville naisille lähinnä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana, tehtyjä havaintoja:

- hinkuyskän vasta-ainevasteet ovat raskaana olevilla naisilla yleensä samanlaisia kuin naisilla, jotka eivät ole raskaana
- maternaaliset (äidiltä saadut) vasta-aineet hinkuyskäntigeeneille säilyvät 2–4 kuukautta syntymän jälkeen ja tähän saattaa liittyä imeväisen heikentynyt immuunivaste aktiiviselle immunisaatiolle hinkuyskää vastaan (ks. kohta 4.4)
- maternaalisen immunisaation tehokkuus hinkuyskää vastaan imeväisellä 3 ensimmäisen elinkuukauden aikana on arvioitu olevan > 90 %.

Taulukko 5: Rokotteen tehokkuus (VE) hinkuyskää vastaan pienillä imeväisillä, joiden äidit ovat saaneet Triaxis- tai Repevax-rokotteen raskauden aikana kolmessa retrospektiivisessä tutkimuksessa

Maa	Rokote	VE (95 % :n luottamusväli)	VE:n arviointimenetelmä	Seuranta-aika imeväisillä
Iso-Britannia	Repevax	93 % (81, 97)	kaltaistamaton tapaus-verrokki	3 kuukautta
Yhdysvallat	Triaxis*	91,4 % (19,5, 99,1)	kohorttiregressiomalli	2 kuukautta
Iso-Britannia	Repevax	93 % (89, 95)	seulonta (case-coverage)	3 kuukautta

* Yli 80 % tutkimuksessa käytetyistä Tdap:sta.

5.2 Farmakokinetiikka

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisiä tutkimuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fenoksietanoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, Triaxis-rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ei saa jäättyä. Hävitä jäänyt rokote.

Pidä ruisku ulkopakkauksessaan. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasi), jossa tulppa (bromobutyylie lastomeeri), ei neulaa, kärkisuojaus (kumiyhdiste).- pakkaus koko 1 tai 10.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasi), jossa tulppa (bromobutyylie lastomeeri), kärkisuojaus (kumiyhdiste) ja 1 tai 2 erillistä neulaa - pakkaus koko 1 tai 10.

Esitäytettyjen ruiskujen kärkisuojuukset sisältävät luonnonkumin (lateksin) johdannaisia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Parenteraaliset biologiset lääkevalmisteet tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Jos edellä mainittuja esiintyy, valmistetta ei saa antaa.

Rokote on ulkonäöltään normaalisti yhtenäinen, samea valkoinen suspensio, joka saattaa sedimentoitua säilytyksen aikana. Ravista esitäytettyä ruiskua hyvin, jotta suspensio jakautuisi tasaisesti ennen rokotteen antamista.

Työnnä neula tiukasti esitäytetyn ruiskun päähän ja kierrä neulaa 90 astetta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Neuloja ei saa peittää uudestaan korkilla.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8 MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32502

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.3.2017

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.4.2020