

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Boostrix – injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton, komponentti) rokote, (adsorboitu, matala antigeenipitoisuus)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 2 kansainvälistä yksikköä (IU) (2,5 Lf)
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 20 kansainvälistä yksikköä (IU) (5 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit	
Pertussistoksoidi <sup>1</sup>	8 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiiniini <sup>1</sup>	8 mikrogrammaa
Pertaktiini <sup>1</sup>	2,5 mikrogrammaa

<sup>1</sup> adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,3 milligrammaa Al<sup>3+</sup>  
ja alumiinifosfaattiin (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

Apuaineiden täydellinen luettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Boostrix on samea, valkoinen suspensio.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Boostrix on tarkoitettu tehosterokotukseen kurkkumätää (difteriaa), jäykkäkouristusta (tetanusta) ja hinkuyskää (pertussista) vastaan 4 vuoden iästä alkaen (katso kohta 4.2).

Boostrixin annon tulee perustua virallisiin suosituksiin.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Yhtä 0,5 ml:n rokoteannosta suositellaan.

Boostrix voidaan antaa 4 vuoden iästä alkaen.

Boostrixin käyttöä voidaan harkita raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Rokotteen käytöstä ennen raskauden viimeistä kolmannesta katso kohta 4.6.

Boostrix tulee antaa niiden virallisten suositusten ja/tai paikallisten käytäntöjen mukaisesti, jotka

koskevat matala-annoksisen difteriatoksoidi-tetanustoksoidi-pertussisantigeeni-yhdistelmärokotteen antamista.

Boostrix voidaan antaa osana kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja hinkuyskärokotusohjelmaa nuorille ja aikuisille, joiden rokotushistoria on tuntematon tai jotka ovat puutteellisesti rokotettuja kurkkumätää, jäykkäkouristusta ja hinkuyskää vastaan. Aikuisilla saatuun tietoon perustuen kahta lisäännosta kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotetta suositellaan rokotteen aikaansaaman kurkkumätä- ja jäykkäkouristusvasteen maksimoimiseksi. Lisäännokset annetaan yhden ja kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1).

Boostrixia voi käyttää tetanukselle altistavan vamman hoidossa henkilöillä, jotka aikaisemmin ovat saaneet perusrokotussarjan tetanustoksoidirokotteella ja joilla difterian ja pertussiksen tehosteannos on indikoitu. Tetanus immunoglobuliinia tulee antaa samanaikaisesti virallisten suositusten mukaan.

Uusintarokotus difteriaa, tetanusta ja pertussista vastaan tulee antaa virallisten suositusten mukaisin väliajoin (yleensä 10 vuotta).

### Lapset

Boostrixin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 4-vuotiailla lapsilla.

### Antotapa

Boostrix annetaan pistoksena syväälle lihakseen, mieluiten hartialihaksen alueelle (ks. kohta 4.4).

## **4.3 Vasta-aiheet**

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

Yliherkkyys aikaisemman difteria-, tetanus- tai pertussisrokotukselle.

Boostrix on vasta-aiheinen henkilöillä, joilla on 7 vrk:n kuluessa edellisen pertussiskomponentin sisältävän rokotteen antamisesta ilmennyt tuntemattomasta syystä johtunut enkefalopatia. Tällaisissa tapauksissa pertussisrokotus tulee keskeyttää ja rokotuksia tulee jatkaa difteria- ja tetanusrokotteilla.

Boostrixia ei tule antaa henkilöille, joilla on ollut ohimenevää trombositopeniaa tai neurologisia komplikaatioita (kouristukset tai hypotonis-hyporesponsiiviset episodit, ks. kohta 4.4) aiemman difteria- ja/tai tetanusrokotuksen jälkeen.

Boostrix-rokotteen antamista, kuten rokottamista yleensäkin, tulee lykätä, jos potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Lievä infektio ei ole vasta-aihe.

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

Potilaalta otetaan ennen rokottamista anamneesi (selvitetään etenkin aiemmat rokotukset ja mahdolliset häiritsevät tapahtumat).

Mikäli jonkin alla mainituista tapahtumista tiedetään olleen ajallisesti yhteydessä pertussiskomponentin sisältävään rokotukseen, tulee pertussisrokotteen antamista harkita tarkkaan.

- Kahden vuorokauden kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä esiintyvä  $\geq 40,0$  °C:n kuume.
- Tajunnanmenetys tai sokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiivinen episodi) 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.
- Jatkuva, tyyntymätön itku  $\geq 3$  tunnin ajan 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.
- Kouristuksia, joihin voi liittyä kuumetta, 3 päivän kuluessa rokotuksesta.

Joissakin tilanteissa, esim. kun pertussista on liikkeellä, mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset haitat.

Kuten millä tahansa rokotteella, lapsen rokottamista tai rokottamatta jättämistä on harkittava ja riski-hyötysuhde huolellisesti punnittava, jos rokotettavalla ilmaantuu vaikea neurologinen sairaus tai sen pahenemisvaihe.

Kuten yleensäkin kun rokotus annetaan pistoksena, potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta hoitovalmiudesta huolehdittava.

Boostrix on annettava varovasti, jos potilaalla on trombosytopenia (ks. myös 4.3) tai vuotohäiriö, koska lihaksensisäinen anto saattaa tällöin aiheuttaa verenvuotoa. Pistoskohtaa painetaan napakasti (hieromatta) vähintään kaksi minuuttia.

Boostrixia ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

Aiempi tai suvussa esiintynyt kouristelutaipumus sekä suvussa ilmenneet difteria-tetanus-pertussis-(DTP) rokotuksen jälkeiset haittatapahtumat eivät ole vasta-aiheita.

HIV-infektiota ei pidetä vasta-aiheena. Odotettua immunologista vastetta ei ehkä saada rokotettaessa immunosuppressiopotilaita.

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

Kaikilla rokotetuilla ei ehkä saavuteta suojaavaa immuunivastetta. Boostrix ei tässä suhteessa poikkea muista rokotteista.

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

##### **Käyttö muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa**

Boostrix voidaan antaa samanaikaisesti ihmisen papilloomavirusrokotteiden kanssa. Kummankaan rokotteen komponenttien aikaansaamien vasta-aineiden välillä ei havaittu kliinisesti merkittäviä vuorovaikutuksia.

Boostrix voidaan antaa samanaikaisesti meningokokki seroryhmien A, C, W-135 ja Y (MenACWY) konjugaattirokotteiden kanssa. Kliinisten tutkimusten mukaan samanaikainen anto ei vaikuta jäykkäkouristus-, kurkkumätä- ja meningokokkiantigeenien aikaansaamiin immuunivasteisiin 9-25 -vuotiailla. Hinkuyskäntigeenien kohdalla havaittiin matalampia geometrisia keskiarvopitoisuuksia (GMC), mutta tulokset eivät viittaa kliinisesti merkittävään vaikutukseen.

Boostrixin samanaikaista antoa muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa ei ole tutkittu. Samanaikainen anto ei todennäköisesti vaikuta immuunivasteeseen.

Jos Boostrixin anto samanaikaisesti muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa katsotaan välttämättömäksi, valmisteet tulee antaa eri injektiokohtiin yleisesti hyväksytyjen käytäntöjen ja suositusten mukaan.

##### **Käyttö immunosuppressiivisten hoitojen kanssa**

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla riittävää vastetta ei ehkä saavuteta, kuten ei muidenkaan rokotusten yhteydessä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### **Raskaus**

Boostrixin käyttöä voidaan harkita raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Katso kohdasta 5.1 tietoa liittyen hinkuyskän ehkäisyyn imeväisillä, joiden äidit on rokotettu raskauden aikana.

Prospektiivisessa havainnoivassa tutkimuksessa saadun turvallisuutta koskevan tiedon, sekä passiivisella seurannalla havaitun tiedon perusteella ei ole havaittu rokotteeseen liittyviä haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen.

Prospektiivisessa havainnoivassa tutkimuksessa Boostrixia annettiin raskaana oleville naisille raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (793 raskauden lopputulosta). Passiivinen seuranta käsitti raskaana olevia naisia, jotka saivat Boostrix tai Boostrix Polio (dT<sub>ap</sub>-IPV rokote) rokotuksen raskauden viimeisen tai toisen kolmanneksen aikana.

Prospektiivisista kliinisistä tutkimuksista ei ole tietoja ihmisillä Boostrixin käytöstä raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana. Kuten muidenkaan inaktivoitujen rokotteiden Boostrix-rokotuksen ei odoteta vaikuttavan haitallisesti sikiöön raskauden minkään kolmanneksen aikana. Raskauden aikaisen Boostrix rokotteen hyötyjen suhde riskeihin on arvioitava tarkoin.

Eläintutkimukset eivät ole osoittaneet suoria tai epäsuoria vahingollisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen eikä postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Saatavilla on vain vähän tietoa, jonka mukaan Boostrix rokotuksen raskauden aikana saaneille äideille syntyneiden pikkulasten immuunivasteen voimakkuus pieni joiakin rokotteita kohtaan johtuen äidin vasta-aineista. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

## **Imetys**

Boostrixin vaikutuksia imetyksen aikana ei ole arvioitu. Imeväiseen ei odoteta kohdistuvan riskiä, sillä Boostrix sisältää toksoideja tai inaktivoituja antigeneja. Terveystieteiden henkilökunnan on huolellisesti punnittava hyötyjä haittoja vastaan annettaessa Boostrixia imettäville äideille.

## **Hedelmällisyys**

Prospektiivisista kliinisistä tutkimuksista ei ole tietoja ihmisellä. Eläintutkimukset eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin naaraiden hedelmällisyydessä (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Rokotteen ei pitäisi vaikuttaa ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### ***Yhteenvedo haittavaikutuksista***

Alla esitetty turvallisuustieto perustuu kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin, joissa Boostrixia annettiin 839 lapselle (4–8-vuotiaat) ja 1931 aikuiselle, nuorelle ja lapselle (10–76-vuotiaat) (Taulukko 1).

Yleisimmät tapahtumat Boostrix-rokotuksen jälkeen olivat kummassakin ryhmässä injektiokohdan paikallisreaktiot (kipu, punoitus ja turvotus). Näitä raportoitiiin molemmissa tutkimuksissa 23,7–80,6 %:lla. Yleensä oireet ilmaantuivat 48 tunnin sisällä rokotuksesta. Kaikki oireet menivät ohi ilman seuraamuksia.

#### ***Haittavaikutustaulukko***

Haittavaikutukset on esitetty seuraavien frekvenssien mukaan:

Hyvin yleinen:  $\geq 1/10$

Yleinen:  $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$

Melko harvinainen:  $\geq 1/1000$  % ja  $< 1/100$

Harvinainen:  $\geq 1/10000$  ja  $< 1/1000$

Hyvin harvinainen:  $< 1/10000$

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

- **Kliiniset lääketutkimukset**

**Taulukko 1:** Boostrix-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Esiintymistiheys</i>	<i>Haittavaikutukset</i>	
		<i>4 – 8 vuotiaat lapset (N=839)</i>	<i>10 - 76 vuotiaat tutkimushenkilöt (N = 1931)</i>
<i>Infektiot</i>	Melko harvinaiset	ylähengitystieinfektiot	ylähengitystieinfektiot, nielutulehdus
<i>Veri ja imukudos</i>	Melko harvinaiset		lymfadenopatia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Yleiset	ruokahaluttomuus	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Hyvin yleiset	ärtyneisyys	
<i>Hermosto</i>	Hyvin yleiset	uneliaisuus	päänsärky
	Yleiset	päänsärky	huimaus
	Melko harvinaiset	huomiokyvyn häiriöt	pyörtyminen
<i>Silmät</i>	Melko harvinaiset	konjunktiviitti	
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Melko harvinaiset		yskä
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleiset	ripuli, oksentelu, GI- kanavan häiriöt	pahoinvointi, GI-kanavan häiriöt
	Melko harvinaiset		ripuli, oksentelu
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Melko harvinaiset	ihottuma	voimakas hikoilu, kutina, ihottuma
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Melko harvinaiset		nivelkipu, lihaskipu, niveljäykkyys, lihaksiin ja luustoon liittyvä jäykkyys
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleiset	injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), injektiokohdan	Injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), huonovointisuus,

		kipu, väsymys	väsymys, injektiokohdan kipu
	Yleiset	kuume $\geq 37,5$ °C mukaan lukien kuume $> 39,0$ °C, pistetyn raajan laajalle levinnyt turpoaminen (joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen)	kuume ( $\geq 37,5$ °C), injektiokohdan reaktiot (kuten injektiokohdan kovettuma ja steriili märkäpesäke)
	Melko harvinaiset	Muut injektiokohdan reaktiot (kuten kovettuma), kipu	kuume ( $> 39,0$ °C), influenssankaltainen sairaus, kipu

*Reaktogeenisuus toistuvan annon jälkeen*

146 henkilöltä saadut tiedot viittaavat siihen, että paikallisessa reaktogeenisuudessa (kipu, punoitus, turvotus) saattaa esiintyä pientä nousua, kun rokote annetaan uudelleen 0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmalla aikuisille ( $> 40$ -vuotiaille).

Tiedot viittaavat siihen, että Boostrixin tehosteannos saattaa lisätä paikallista reaktogeenisuutta henkilöillä, jotka ovat saaneet DTP-rokotteen lapsuusiässä.

- **Markkinoille tulon jälkeinen seuranta**

Frekvenssiä ei ole mahdollista arvioida luotettavasti, koska tapahtumat raportoitiin spontaanisti.

**Taulukko 2:** Boostrix-rokotteen markkinoilletulon jälkeisen seurannan aikana raportoidut haittavaikutukset

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Esiintymistiheys</i>	<i>Haittavaikutukset</i>
<i>Immuunijärjestelmä</i>	ei tiedossa	Allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot.
<i>Hermosto</i>	ei tiedossa	Hypotonis-hyporesponsiivinen episodi, kouristukset (joihin voi liittyä kuumetta)
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	ei tiedossa	Urtikaria, angioedeema
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	ei tiedossa	Voimattomuus

Tetanustoksoidi-rokotteen annon jälkeen on erittäin harvoin raportoitu keskus- ja ääreishermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, nouseva paralyysi tai jopa respiratorinen paralyysi (esim. Guillain–Barrén oireyhtymä) mukaan lukien.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
 PL 55  
 00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu yliannostustapauksia. Raportoidut haittavaikutukset olivat yliannostuksen jälkeen samanlaiset kuin normaaliannostuksessa.

## 5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bakteerirokotteet yhdistelmävalmisteina, ATC-koodi J07AJ52

#### *Immuunivaste*

Seuraavat suojaavat serokonversionopeudet havaittiin noin yhden kuukauden kuluttua Boostrix-tehosteannoksen jälkeen (Taulukko 3):

**Taulukko 3:** Immuunivaste lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

<b>Antigeeni</b>	<b>Vaste<sup>(1)</sup></b>	<b>Aikuiset ja nuoret 10 vuoden iästä lähtien ATP<sup>(2)</sup> N=1694 (% rokotetuista)</b>	<b>Lapset 4 vuoden iästä lähtien ATP<sup>(2)</sup> N=415 (% rokotetuista)</b>
<b>Difteria</b>	≥ 0,1 IU/ml	97,2 %	99,8 %
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IU/ml	99,0 %	100 %
<b>Pertussis</b>			
Pertussistoksoidi	≥ 5 EL.U/ml	97,8 %	99,0 %
Filamenttihemagglutiniini		99,9 %	100,0 %
Pertaktiini		99,4 %	99,8 %

(1) Vaste: Tiettyinä ajankohtana suojaavaksi vasta-ainetasoiksi katsottiin difterian- ja tetanusvasta-aineiden pitoisuudet ≥ 0,1 IU/ml, seroposiitiviksi katsottiin pertussis-vasta-aineiden pitoisuudet ≥ 5 EL.U/ml

(2) ATP: Tutkimussuunnitelman mukaan – pitää sisällään kaikki ne loppuanalyysiin soveltuvat henkilöt, jotka olivat saaneet Boostrix-tehosteannoksen kerta-annoksena ja joilta oli saatavissa immunogeenisuustietoja ainakin yhden antigeenin osalta tiettyinä ajankohtana.

(N) Minimimäärä henkilöitä, joista oli saatavissa tietoja jokaisesta antigeenistä.

Nuorilla ja aikuisilla vertailututkimukset ovat osoittaneet, että kuukauden kuluttua rokotuksesta difterian vasta-ainetitterit ovat samanlaisia kuin annettaessa aikuistyyppin Td-rokotetta, joka sisältää samoja antigeenejä kuin Boostrix; tetanusen vasta-ainetitterit olivat pienempiä kuin aikuistyyppin Td-rokotteiden yhteydessä.

Kuten muutkin aikuistyyppin Td-rokotteet, Boostrix saa lapsilla ja nuorilla aikaan korkeammat anti-D- ja anti-T-vasta-ainetitterit kuin aikuisilla.

#### *Immuunivasteen säilyminen*

Seuraavat suojaavat vasta-ainetasot/seroposiitivisuudet on havaittu 3–3,5 ja 5-6 ja 10 vuoden kuluttua ensimmäisestä Boostrix-rokotuksesta henkilöillä, jotka rokotettiin tutkimussuunnitelman mukaan (ATP<sup>1</sup>) (Taulukko 4).

**Taulukko 4:** Immuunivasteen säilyminen lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

Antigeeni	Vaste <sup>(2)</sup>	Aikuiset ja yli 10-vuotiaat nuoret (% rokotetuista)					
		Vasta-aineiden säilyminen 3–3.5 vuotta		Vasta-aineiden säilyminen 5 vuotta		Vasta-aineiden säilyminen 10 vuotta	
		Aikuiset <sup>(3)</sup> (N=309)	Nuoret <sup>(3)</sup> (N=261)	Aikuiset <sup>(3)</sup> (N=232)	Nuoret <sup>(3)</sup> (N=250)	Aikuiset <sup>(3)</sup> (N=158)	Nuoret <sup>(3)</sup> (N=74)
<b>Difteria</b>	≥ 0.1 IU/ml	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4 %
	≥ 0.016 IU/ml <sup>(4)</sup>	97,4 %	100 %	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6 %
<b>Tetanus</b>	≥ 0.1 IU/ml	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %
<b>Pertussis</b> Pertussis- toksoidi Filamentti- hemagglu- tiniini Pertaktiini	≥ 5 EL.U/ml	90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3 %
		100 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %	100 %
		94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0 %

<sup>(1)</sup>ATP: Tutkimussuunnitelman mukaan – pitää sisällään kaikki soveltuvat henkilöt, jotka olivat saaneet yhden Boostrix-tehosteannoksen ja joiden immunogeenisuustiedot olivat saatavilla ainakin yhden antigeenin osalta tietynä ajankohtana.

<sup>(2)</sup>Vaste: Tietynä ajankohtana suojaavaksi vasta-ainetasoiksi katsottiin difteria- ja tetanusvasta-aineiden pitoisuudet ≥ 0,1 IU/ml, seropositiivisiksi katsottiin pertussis-vasta-aineiden pitoisuudet ≥ 5 EL.U/ml

<sup>(3)</sup>Käsitteet ”aikuinen” ja ”nuori” viittaavat ikään, jolloin henkilöt saivat ensimmäisen Boostrix-annoksen.

<sup>(4)</sup>Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-aineiden pitoisuudet liittyivät suojaan tautia vastaan (≥ 0,1 IU/ml ELISA-menetelmällä tai ≥ 0,016 IU/ml in vitro Vero-solujen neutralisaatiomenetelmällä)

N= Minimimäärä henkilöitä, joista oli saatavilla tiedot jokaiselle antigeenille.

Seuraavat suojaavat vasta-ainetasot/seropositiivisuudet on havaittu 3–3,5 ja 5–6 vuoden kuluttua ensimmäisestä Boostrix-rokotuksesta henkilöillä, jotka rokotettiin tutkimussuunnitelman mukaan (ATP<sup>1</sup>):

Antigeeni	Vaste <sup>(2)</sup>	Yli 4-vuotiaat lapset (% rokotetuista)	
		Vasta-aineiden säilyminen 3–3.5 vuotta	Vasta-aineiden säilyminen 5–6 vuotta
		(N=118)	(N=68)
<b>Difteria</b>	≥ 0.1 IU/ml	97,5 %	94,2 %
	≥ 0.016 IU/ml <sup>(3)</sup>	100 %	Määrittämätön
<b>Tetanus</b>	≥ 0.1 IU/ml	98,4 %	98,5 %
<b>Pertussis</b> Pertussis toksoidi Filamentti- hemagglutiniini Pertaktiini	≥ 5 EL.U/ml	58,7 %	51,5 %
		100 %	100 %
		99,2 %	100 %

<sup>(1)</sup>ATP: Tutkimussuunnitelman mukaan – pitää sisällään kaikki soveltuvat henkilöt, jotka olivat saaneet yhden Boostrix-tehosteannoksen ja joiden immunogeenisuustiedot olivat saatavilla ainakin yhden antigeenin osalta tietynä ajankohtana.

<sup>(2)</sup>Vaste: Tietynä ajankohtana suojaavaksi vasta-ainetasoiksi katsottiin difteria- ja



tetanusvasta-aineiden pitoisuudet  $\geq 0,1$  IU/ml, seropositiiviksi katsottiin pertussisvasta-aineiden pitoisuudet  $\geq 5$  EL.U/ml

<sup>(3)</sup>Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-aineiden pitoisuudet liittyivät suojaan tautia vastaan ( $\geq 0,1$  IU/ml ELISA-menetelmällä tai  $\geq 0,016$  IU/ml in vitro Vero-solujen neutralisaatiomenetelmällä)

N= Minimimäärä henkilöitä, joista oli saatavilla tiedot jokaiselle antigeenille.

#### *Suoja hinkuuskää vastaan*

Boostrixin sisältämät pertussisantigeenit sisältyvät lasten soluttomaan pertussisyhdistelmärokotteeseen (Infanrix), jonka osalta perusrokotuksen tehokkuus on osoitettu samassa taloudessa elävien kesken tehdyssä tehokkuustutkimuksessa. Kaikkien kolmen pertussiskomponentin vasta-ainetitterit ovat Boostrix-rokotuksen jälkeen suuremmat kuin samassa perheessä asuvilla tehdyssä tehokkuustutkimuksessa havaitut. Näiden vertailujen perusteella Boostrix voi suojata pertussista vastaan, mutta tämän rokotteen antaman suojan aste ja kesto ovat määrittämättä.

#### *Suoja hinkuuskää vastaan imeväisillä, joiden äidit on rokotettu raskauden aikana*

Boostrix tai Boostrix Polio rokotteen tehokkuus arvioitiin kolmessa havainnointitutkimuksessa Isossa-Britanniassa, Espanjassa ja Australiassa. Rokote annettiin osana raskausajan rokoteohjelmaa raskauden viimeisellä kolmanneksella, tarkoituksena suojata alle 3 kuukauden ikäiset imeväiset hinkuuskää vastaan.

Tutkimuksien yksityiskohtaiset tiedot ja tulokset on esitetty taulukossa 5.

**Taulukko 5:** Tehokkuus hinkuuskää vastaan alle 3 kuukauden ikäisillä imeväisillä, joiden äidit ovat saaneet Boostrix/Boostrix Polio rokotteen raskauden viimeisellä kolmanneksella.

<b>Tutkimuspaikka</b>	<b>Rokote</b>	<b>Tutkimusmenetelmä</b>	<b>Rokotteen tehokkuus</b>
<b>Iso-Britannia</b>	Boostrix Polio	Retrospektiivinen, seulontamenetelmä	88 % (95 % CI: 79; 93)
<b>Espanja</b>	Boostrix	Prospektiivinen, tapaus- verrokkitutkimus	90,9 % (95 % CI: 56,6; 98,1)
<b>Australia</b>	Boostrix	Prospektiivinen, tapaus- verrokkitutkimus	69 % (95 % CI: 13; 89)

CI: luottamusväli

Jos raskaana oleva äiti rokotetaan kahden viikon sisällä ennen lapsen syntymää, rokotteen tehokkuus syntyvällä lapsella saattaa olla matalampi kuin taulukossa on ilmoitettu.

#### *Immuunivaste Boostrix uusintarokotuksen jälkeen*

Boostrixin immunogeenisuutta on arvioitu henkilöillä, joille Boostrix annettiin 10 vuoden kuluttua aikaisemmasta matala-annoksisesta difteria, tetanus ja pertussis (soluton)-rokotteen tehosteannoksesta. Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta > 99 % henkilöistä oli seropositiivisia pertussista vastaan. Suojaavat vasta-ainetasot mitattiin difterialle ja tetanukselle.

#### *Immuunivaste henkilöillä, joilla aikaisemmat rokotukset puuttuvat tai joiden aikaisemmat rokotukset eivät ole tiedossa*

Yhden Boostrix-annoksen antaminen 83 nuorelle, jotka olivat 11–18-vuotiaita ja jotka eivät aikaisemmin olleet saaneet mitään rokotusta hinkuuskää vastaan ja jotka eivät olleet saaneet kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotusta viimeisen 5 vuoden aikana, sai aikaan suojaavat vasta-ainetasot (seroprotektio) kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan kaikilla rokotetuilla. Yhden annoksen jälkeen seropositiivisuusaste eri pertussisantigeeneille vaihteli 87 %:n ja 100 %:n välillä.

Yksi Boostrix-annos annettuna 139 aikuiselle sai aikaan seropositiivisuuden kaikille pertussis-

antigeeneille 98,5 %:lla koehenkilöistä ja suojaavan vasta-ainetason kurkkumädälle 81,5 %:lla ja jäykkäkouristukselle 93,4 %:lla. Koehenkilöt olivat  $\geq$  40-vuotiaita ja he eivät olleet saaneet mitään rokotusta kurkkumätää eikä jäykkäkouristusta vastaan viimeisten 20 vuoden aikana. Kahden lisäännoksen jälkeen (0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmalla) seropositiivisuudet olivat 100 %:lla kaikille kolmelle pertussiantigeenille ja suojaavat vasta-ainetasot olivat kurkkumädälle 99,3 %:lla ja jäykkäkouristukselle 100 %:lla.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### **Lisääntymistoksisuus**

#### *Hedelmällisyys*

Ei-kliiniset tiedot Boostrixilla eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelemät perustuvat tavanomaisiin naaraan hedelmällisyystutkimuksiin rotilla ja kaniineilla.

#### *Raskaus*

Ei-kliiniset tiedot Boostrixilla eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmiselle. Päätelemät perustuvat tavanomaisiin alkio-sikiö-kehitysvaiheen tutkimuksiin rotilla ja kaneilla sekä synnytykseen ja postnataalivaiheen kohdistuviin toksisuustutkimuksiin rotilla (imetyksen loppuun asti).

### **Eläintoksisuus ja/tai farmakologia**

Prekliinisten tietojen mukaan ihmiseen ei kohdistu erityisiä haittavaikutuksia tavanomaisten turvallisuutta ja toksisuutta koskevien tutkimusten perusteella.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, ks. kohta 2.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C)

Jääkaapista otettu rokote säilyy 8 tuntia 21°C:ssä.

**Ei saa jäätyä.**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

0,5 ml, injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa kumitulppa.

Pakkauskoot: 1, 10, 20, 25 tai 50 neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Ennen käyttöä rokotteen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ja rokotetta on ravistettava hyvin, jotta saadaan homogeeninen, sameanvalkoinen suspensio. Ennen rokottamista rokote on tarkastettava silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Jos jompikumpi havaitaan, rokote on hävitettävä.

Käyttämättä jäänyt lääkevalmiste tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgia

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15775

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.03.2009/11.06.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.5.2019