

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Boostrix Polio – injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa  
Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä (soluton, komponentti), poliomyeliitti (inaktivoitu) rokote,  
(adsorboitu, matala antigeenipitoisuus)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 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
Filamenttihemagglutiniini <sup>1</sup>	8 mikrogrammaa
Pertaktiini <sup>1</sup>	2,5 mikrogrammaa
Inaktivoitu poliovirus	
tyyppi 1 (Mahoney-kanta) <sup>2</sup>	40 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 2 (MEF-1-kanta) <sup>2</sup>	8 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 3 (Saukett-kanta) <sup>2</sup>	32 D-antigeeniyksikköä
<sup>1</sup> adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH) <sub>3</sub> ) ja alumiinifosfaattiin (AlPO <sub>4</sub> )	0,3 milligrammaa Al <sup>3+</sup> 0,2 milligrammaa Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> tuotettu Vero soluissa	

Apuaineiden täydellinen luettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Boostrix Polio on samea valkoinen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

Boostrix Polio on tarkoitettu tehosterokotukseen kurkkumätää (difteriaa), jäykkäkouristusta (tetanusta), hinkuyskää (pertussista) ja poliomyeliittiä vastaan 3 vuoden iästä alkaen (katso kohta 4.2).

Boostrix Polio on tarkoitettu myös lapsen passiiviseen suojaamiseen hinkuyskää vastaan varhaisessa imeväisiässä, kun äiti on rokotettu raskauden aikana (ks. kohdat 4.2, 4.6 ja 5.1).

Boostrix Polion annon tulee perustua virallisiin suosituksiin.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### Annostus

Yhtä 0,5 ml:n rokoteannosta suositellaan.

Boostrix Polio voidaan antaa 3 vuoden iästä alkaen.

Boostrix Polio sisältää matalia annoksia difteria-, tetanus- ja pertussisantigenejä yhdistettynä poliomyeliittiantigeneihin. Tästä syystä Boostrix Polio tulee antaa virallisten suositusten ja/tai paikallisten käytäntöjen mukaisesti.

Boostrix Polio -rokotetta voidaan antaa raskaana oleville naisille raskauden toisen tai kolmannen kolmanneksen aikana virallisten suositusten mukaan (ks. kohdat 4.1, 4.6 ja 5.1).

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

Boostrix Poliota voi käyttää tetanukselle altistavan vamman hoidossa henkilöillä, jotka aikaisemmin ovat saaneet perusrokotussarjan tetanustoksoidirokotteella ja joilla tehosteannos difteriaa, pertussista ja poliomyeliittiä vastaan on indikoitu. Tetanus immunoglobuliinia tulee antaa samanaikaisesti virallisten suositusten mukaan.

Uusintarokotus difteriaa, tetanusta, pertussista ja poliomyeliittiä vastaan tulee antaa virallisten suositusten mukaisin väliajoin.

### *Lapset*

Boostrix Polion turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 3-vuotiailla lapsilla.

### Antotapa

Boostrix Polio annetaan pistoksena syvälle lihakseen, mieluiten hartialihaksen alueelle (Katso myös kohta 4.4).

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

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

Yliherkkyys aiemman difteria-, tetanus-, pertussis- tai poliorokotuksen yhteydessä.

Boostrix Polio 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.

Boostrix Poliota ei tule antaa henkilöille, joilla on ollut ohimenevää trombosytopeniaa tai neurologisia komplikaatioita (kouristukset ja hypotonis-hyporesponsiiviset episodit ks. kohta 4.4.) aikaisemman difteria ja/tai tetanusimmunisaation jälkeen.

Boostrix Polio-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 haittatapahtumat).

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

- $\geq 40,0$  °C:n kuume 48 tunnin kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä.
- Tajunnanmenetys tai sokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiivinen episodi) 48 tunnin kuluessa rokotuksesta.
- Jatkuva, tyyntymätön itku  $\geq 3$  tunnin ajan 48 tunnin 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 hoitotulosta on huolehdittava.

Boostrix Polio on annettava varovasti, jos potilaalla on trombosytopenia (ks. myös 4.3) tai vuotohäiriö, koska lihaksensisäinen anto saattaa tällöin aiheuttaa verenvuotoa. Näissä tilanteissa rokote voidaan antaa ihon alle, mikäli tämä on paikallisten suositusten mukaista. Molempia antoreittejä käytettäessä pistoskohtaa painetaan napakasti (hieromatta) vähintään kaksi minuuttia.

Boostrix Poliota ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

Aiemmin esiintyneet kuumekouristukset, 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.

Kuten millä tahansa rokotteella, kaikille rokotetuille ei välttämättä kehity suojaavaa immuunivastetta.  
*Apuaineet*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### *Jäljitettävyyys*

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

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

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

Boostrix Polio voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien monovalenttien tai yhdistelmärokotteiden kanssa: tuhkarokko, sikotauti, vihurirokko, vesirokko (MPR/V) ja ihmisen papilloomavirus (HPV) -rokote. Kummankaan rokotteen komponenttien aikaansaamien vasta-aineiden välillä ei havaittu kliinisesti merkittäviä vuorovaikutuksia (ks. kohta 4.8). Boostrix Polion samanaikaista käyttöä muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien kanssa ei ole tutkittu. Samanaikainen anto ei todennäköisesti vaikuta immuunivasteeseen.

Yleiset rokotuskäytännöt ja suositukset huomioon ottaen Boostrix Polio voidaan kuitenkin antaa samaan aikaan muiden rokotteiden ja immunoglobuliinien kanssa, jos samanaikainen anto katsotaan välttämättömäksi. Valmisteet annetaan eri kohtiin.

### **Käyttö immunosuppressiivisten hoitojen kanssa**

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

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

### **Raskaus**

Boostrix Polio -rokotetta voidaan käyttää raskauden toisen tai kolmannen kolmanneksen aikana virallisten suositusten mukaan.

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

Satunnaistetussa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (341 raskauden lopputulosta) ja prospektiivisessä havainnoivassa tutkimuksessa (793 raskauden lopputulosta) Boostrixia (Boostrix Polio rokotteen dTpa komponentti) annettiin raskaana oleville naisille raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Näissä tutkimuksissa saadun turvallisuustiedon perusteella ei ole havaittu rokotteeseen liittyviä, raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Prospektiivisista kliinisistä tutkimuksista ei ole turvallisuustietoja Boostrixin eikä Boostrix Polion käytöstä raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana.

Raskauden viimeisen tai toisen kolmanneksen aikana Boostrix- tai Boostrix Polio -rokotuksen saaneilla naisilla tehdyssä passiivisessa seurannassa kertyneen tiedon perusteella ei ole havaittu rokotteeseen liittyviä, raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Kuten muidenkaan inaktivoitujen rokotteiden Boostrix Polio -rokotuksen ei odoteta vaikuttavan haitallisesti sikiöön raskauden minkään kolmanneksen aikana.

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

### **Imetys**

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

### **Hedelmällisyys**

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

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

Rokotteen ei pitäisi vaikuttaa ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

## 4.8. Haittavaikutukset

### *Yhteenveto haittavaikutuksista*

Taulukossa 1 esitetty turvallisuustieto perustuu kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin, joissa Boostrix Poliota annettiin 908 lapselle (4–8-vuotiaat) ja 955 aikuiselle, nuorelle ja lapselle (10–93-vuotiaat).

Yleisimmät tapahtumat Boostrix Polio-rokotuksen jälkeen olivat injektiokohdan paikallisreaktiot (kipu, punoitus ja turvotus). Näitä raportoitiin kaiken kaikkiaan 31,3–82,3 %:lla. Yleensä oireet ilmaantuivat 48 tunnin sisällä rokotuksesta. Kaikki oireet menivät ohi ilman seuraamuksia.

Seuraavassa on esitetty ne haittatapahtumat, joiden syy-yhteyden on raportoijan mukaan epäilty olevan vähintään kausaalinen.

### *Haittavaikutustaulukko*

Haittavaikutusten frekvenssit raportoidaan seuraavasti:

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:  $< 1/10000$

### **Kliiniset lääketutkimukset**

**Taulukko 1:** Boostrix Poliolla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Esiintymistiheys</i>	<i>Haittavaikutukset</i>	
		<i>4 – 8 vuotiaat lapset (N=908)</i>	<i>10 - 93 vuotiaat tutkimushenkilöt (N = 955)</i>
<i>Infektiot</i>	Melko harvinaiset		huuliherpes
<i>Veri ja imukudos</i>	Melko harvinaiset	lymfadenopatia	lymfadenopatia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Yleiset	ruokahaluttomuus	
	Melko harvinaiset		ruokahaluttomuus
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Yleiset	ärtyneisyys	
	Melko harvinaiset	unihäiriöt, apatia	
<i>Hermosto</i>	Hyvin yleiset	uneliaisuus	päänsärky
	Yleiset	päänsärky	
	Melko harvinaiset		tuntoharha, uneliaisuus, huimaus
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Melko harvinaiset	kuiva kurkku	astma

<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Yleiset		ruoansulatuskanavan häiriöt (kuten oksentelu, vatsakipu, pahoinvointi)
	Melko harvinaiset	ripuli, oksentelu, vatsakipu, pahoinvointi	
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Melko harvinaiset		kutina
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Melko harvinaiset		nivelkipu, lihaskipu
<b>Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin yleiset	injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), injektiokohdan kipu	injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), väsymys, injektiokohdan kipu,
	Yleiset	kuume ( $\geq 37,5$ °C mukaan lukien kuume $\geq 39,0$ °C), pistetyn raajan laajalle levinnyt turpoaminen (joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen), injektiokohdan reaktiot (kuten verenvuoto, kutina ja kovettuma)	kuume ( $\geq 37,5$ °C), huonovointisuus, injektiokohdan reaktiot (kuten mustelma, kutina, kovettuma ja kuumottava puutuminen)
	Melko harvinaiset	väsymys	pistetyn raajan laajalle levinnyt turpoaminen (joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen), kuume ( $> 39,0$ °C), vilunväristykset, kipu

*Samanaikainen annostelu MPR/V –rokotteiden kanssa 3–6-vuotiaille lapsille*

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa annosteltiin Boostrix Polio -rokotetta samanaikaisesti MPR/V-rokotteiden kanssa 406 iältään 3–6-vuotiaalle lapselle. Näissä tutkimuksissa raportoitiin yleisesti ylähengitystieinfektioita ja ihottumia. Taulukkoon 1 verrattuna, kuumetta, ärtyneisyyttä, väsymystä, ruokahaluttomuutta ja ruoansulatuskanavan häiriöitä (kuten ripuli ja oksentelu) esiintyi yleisemmin (hyvin yleinen), kun taas muut haittavaikutukset olivat esiintymistiheydeltään yhtä yleisiä tai harvinaisempia.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa Boostrix rokotetta (Boostrix Polio -rokotteen dTpa komponentti) annettiin 839 lapselle (4–8-vuotiaat) ja 1931 aikuiselle, nuorelle ja lapselle (10–76-vuotiaat) raportoitiin lisäksi Taulukossa 2 luetellut haittavaikutukset.

**Taulukko 2:** Boostrixilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>	
		<b>4-8 vuotiaat tutkimushenkilöt (N=839)</b>	<b>10 - 76 vuotiaat tutkimushenkilöt (N = 1931)</b>
<b>Infektiot</b>	Melko harvinaiset		ylähengitystieinfektiot, nielutulehdus

<b><i>Hermosto</i></b>	Melko harvinaiset	huomiokyvyn häiriöt	pyörtyminen
<b><i>Silmät</i></b>	Melko harvinaiset	konjunktiviitti	
<b><i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i></b>	Melko harvinaiset		yskä
<b><i>Ruoansulatuselimistö</i></b>	Melko harvinaiset		ripuli
<b><i>Iho ja ihonalainen kudος</i></b>	Melko harvinaiset		voimakas hikoilu, ihottuma
<b><i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i></b>	Melko harvinaiset		niveljäykkyys, lihaksiin ja luustoon liittyvä jäykkyys
<b><i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i></b>	Hyvin yleiset		huonovointisuus
	Yleiset		injektiokohdan reaktiot (kuten injektiokohdan kovettuma ja steriili märkäpesäke)
	Melko harvinaiset	kipu	influenssankaltainen sairaus

#### *Reaktogeenisuus toistuvan annon jälkeen*

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

15-vuotiailla ja sitä vanhemmilla, joita ei ole äskettäin rokotettu kurkkumätää, jäykkäkouristusta, hinkuyskää ja poliota vastaan, ei havaittu lisääntyneitä reaktogeenisuutta, kun heille annettiin annos Boostrix Polio -rokotetta tai muuta heikennettyä antigeenia sisältävää rokotetta ja tehosteannos Boostrix Polio -rokotetta 10 vuotta myöhemmin.

- **Markkinoille tulon jälkeinen seuranta**

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

**Taulukko 3:** Markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset Boostrix Poliolle

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

Tetanustoksoidia sisältävän rokotteen annon jälkeen on hyvin harvoin esiintynyt keskus- tai ääreishermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, nouseva paralyysi tai jopa respiratorinen paralyysi (esim. Guillain-Barrén oireyhtymä) mukaan lukien.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä 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: Bakteeri- ja virusrokotteet yhdistelmävalmisteina, ATC-koodi J07CA02

##### *Immuunivaste*

Boostrix Polion immuunivaste on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa eri-ikäisillä henkilöillä, joilla oli erilainen rokotustausta (katso kohta 4.8).

Tutkimuksissa lapsilla, nuorilla ja aikuisilla on havaittu immuunivasteita Boostrix Poliolle kuukauden kuluttua rokotuksesta seuraavasti (taulukko 4).

**Taulukko 4:** Immuunivaste lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

Antigeeni	Vaste	3–8-vuotiaat lapset N=1195 (% rokotetuista)	Aikuiset, nuoret sekä lapset 10 ikävuodesta alkaen N= 923 (% rokotetuista)
<b>Difteria</b>	$\geq 0,1$ IU/ml $\geq 0,016$ IU/ml <sup>(1)</sup>	100 % NA	82,2 – 100 % 87,7 – 100 % <sup>(2)</sup>
<b>Tetanus</b>	$\geq 0,1$ IU/ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100%
<b>Pertussis</b> Pertussistoksoidi Filamenttihemagglutiini Pertaktiini	tehosterokotteen vaste <sup>(3)</sup>	84,6 – 90,6 % 90,1 – 98,8 % 94,2 – 96,6 %	79,8 – 94,0 % 90,7 – 97,2 % 90,0 – 96,7 %
<b>Inaktivoitu poliovirus</b> Tyyppe 1 Tyyppe 2 Tyyppe 3	$\geq 8$ ED50	98,8 – 100 % 99,2 – 100 % 99,4 – 100 %	99,6 – 100 % 99,6 – 100 % 99,1 – 100 %

N= tutkimushenkilöiden lukumäärä

- (1) Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla todettiin suojan antava vasta-ainetaso ( $\geq 0,1$  IU/ml ELISA-menetelmällä tai  $0,016$  IU/ml *in vitro* Vero-cell neutralisaatiomenetelmällä)
- (2) Tätä testiä ei tehty tutkimuksessa HPV-042.
- (3) Tehosterokotteen vaste on määritelty seuraavasti:
  - Tutkimuksen alussa seronegatiivisilla henkilöillä vähintään nelinkertaiset vasta-ainepitoisuudet (rokotuksen jälkeinen vasta-ainepitoisuus  $\geq 20$  EL.U/ml).
  - Tutkimuksen alussa seropositiivisten henkilöiden rokotevasta-ainepitoisuudet ennen tehosterokotetta  $\geq 5$  EL.U/ml ja  $< 20$  EL.U/ml: vasta-ainepitoisuuksienvähintään nelinkertainen nousu verrattuna pitoisuuteen ennen tehosterokotetta.
  - Tutkimuksen alussa seropositiivisten henkilöiden, joiden vasta-ainepitoisuudet ennen tehosterokotetta olivat  $\geq 20$  EL.U/ml: vasta-ainepitoisuuksien vähintään kaksinkertainen nousu verrattuna tasoon ennen tehosterokotetta.

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

### *Immuunivasteen säilyminen*

Seuraavia suojaavia vasta-ainetasoja on havaittu lapsilla viiden vuoden kuluttua ja nuorilla ja aikuisilla 10 vuoden kuluttua Boostrix Polion ensimmäisestä rokoteannoksesta (Taulukko 5).

**Taulukko 5:** Immuunivasteen säilyminen lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

Antigeeni	Suojaava vasta-ainetaso	5 vuoden kuluttua rokotuksesta Lapset (4-8-vuotiaat) (N=344) (% rokotetuista)	10 vuoden kuluttua rokotuksesta Nuoret ja aikuiset (15 ikävuodesta alkaen) (N=201) (% rokotetuista)
<b>Difteria</b>	$\geq 0.1$ IU/ml	89.4%*	81.0%**
<b>Tetanus</b>	$\geq 0.1$ IU/ml	98.5%	98.4%
<b>Pertussis</b>			
Pertussistoksoidi	$\geq 5$ EL.U/ml	40.9%	78.7%
Filamenttihemagglutiiniini		99.7%	100%
Pertaktiini		97.1%	88.7%
<b>Inaktivoitu poliovirus</b>			
tyyppi 1	$\geq 8$ ED50	98.8%	100%
tyyppi 2		99.7%	100%
tyyppi 3		97.1%	98.3%

\*98.2% tutkittavista, joilla todettiin suojan antava vasta-ainetaso  $\geq 0,016$  IU/ml *in vitro* Vero-solujen neutralisaatiomenetelmällä.

\*\*92.1% tutkittavista, joilla todettiin suojan antava vasta-ainetaso  $\geq 0,01$  IU/ml *in vitro* Vero-solujen neutralisaatiomenetelmällä.

### *Immuunivaste uusintarokotuksen jälkeen*

Boostrix Polion immunogeenisuutta on arvioitu henkilöillä, joille Boostrix Polio-annos annettiin viiden vuoden kuluttua ensimmäisestä, 4–8 vuoden iässä annetusta Boostrix Polion tehosteannoksesta. Yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta > 99 % henkilöistä oli seropositiivisia pertussista vastaan. Suojaa vat

vasta-ainetasot mitattiin difterialle, tetanukselle ja kaikille kolmelle poliovirustyyppille.

Aikuisille, joille annettiin yksi annos Boostrix Polio -rokotetta 10 vuoden kuluttua edellisestä annoksesta, todettiin suojaava immuunivaste > 96,8 %:lle tutkittavista (difteria antigeenia vastaan) ja 100 %:lle tutkittavista (tetanus ja polio antigeenejä vastaan). Tehosteannoksen vaste pertussis antigeenia vastaan oli 74,2 %:n ja 98,4 %:n välillä.

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

Yhden Boostrix-annoksen (Boostrix Polion dTap-komponentti) antaminen 83 nuorelle, jotka olivat 11–18-vuotiaita ja jotka eivät aikaisemmin olleet saaneet mitään rokotusta hinkuyskää 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 pertussis-antigeeneille vaihteli 87 %:n ja 100 %:n välillä.

Kun Boostrix Poliota annettiin yksi annos 140 aikuiselle, joiden ikä oli  $\geq 40$  vuotta (mukaan lukien ne, jotka eivät koskaan olleet saaneet rokotusta tai joiden rokotushistoria oli tuntematon), ja jotka eivät olleet saaneet difteria- ja tetanusrokotetta viimeisen 20 vuoden aikana, yli 96,4 % aikuisista oli seropositiivisia kaikille pertussisantigeeneille. Suojaavat vasta-ainetasot saavutettiin difterialle 77,7 %:lla tetanukselle 95,7 %:lla rokotetuista.

*Suoja hinkuyskää vastaan*

Boostrix Polion 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 Polio -rokotuksen jälkeen vähintään yhtä suuret tai suuremmat kuin samassa perheessä asuvilla tehdyssä tehokkuustutkimuksessa havaitut. Näiden vertailujen perusteella Boostrix Polio voi suojata pertussista vastaan, mutta tämän rokotteen antaman suojan aste ja kesto ovat määrittämättä.

*Passiivinen suoja hinkuyskää vastaan imeväisillä (alle 3 kuukauden ikäisillä), joiden äidit on rokotettu raskauden aikana*

Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, vaihtovuoroisessa tutkimuksessa osoitettiin, että napanuoraveren hinkuyskävasta-ainepitoisuudet olivat suuremmat Boostrix-rokotteen (dTpa-ryhmä; N=291) saaneiden äitien lapsilla kuin lumevalmistetta (kontrolliryhmä; N=292) saaneiden äitien lapsilla, kun rokotukset annettiin raskausviikolla 27-36. Napanuoraveren hinkuyskän PT-, FHA- ja PRN-antigeeneja torjuvien vasta-aineiden pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat dTpa-ryhmässä 46,9, 366,1 ja 301,8 IU/ml ja kontrolliryhmässä 5,5, 22,7 ja 14,6 IU/ml. Tämä vastaa vasta-ainetittereita, jotka ovat 8, 16 ja 21 kertaa suuremmat rokotettujen äitien vauvojen napanuoraveressä kuin kontrolliryhmässä. Havainnoivissa vaikuttavuustutkimuksissa on todettu, että nämä vasta-ainetitterit voivat antaa passiivisen suojan hinkuyskää vastaan.

*Immunogeenisuus imeväisillä ja taaperoilla, joiden äidit on rokotettu raskauden aikana*

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin Infanrix hexan (kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, hepatiitti B, inaktivoitu poliomyeliitti ja tyypin B *Haemophilus influenzae* konjugaattirokote) immunogeenisuutta imeväisillä ja taaperoilla, jotka ovat syntyneet terveille äideille, jotka oli rokotettu Boostrixilla raskausviikkoina 27-36.

Infanrix hexaa annettiin yhdessä 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa imeväisille perusrokotuksena (n=268); ja samalle imeväiselle/taaperolle 11-18 kuukauden iässä tehosterokotuksena (n=229).

Peruserokotuksen ja tehosterokotuksen jälkeen tutkimusten immunologiset tiedot eivät osoittaneet, että äidin Boostrix-rokotus vaikuttaisi kliinisesti merkittävästi imeväisen/taaperon vasteeseen kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hepatiitti B-, tyypin B *Haemophilus influenzae*- tai pneumokokkiantigeeneja vastaan tai inaktivoitua poliovirusta vastaan.

Imeväisillä ja taaperoilla, joiden äidit saivat Boostrix-rokotuksen raskauden aikana, havaittiin alhaisemmat vasta-ainekonsentraatiot hinkuuskän antigeeneja vastaan peruserokotuksen (PT, FHA ja PRN) ja tehosterokotuksen (PT, FHA) jälkeen. Hinkuuskävasta-ainepitoisuuksien nousun kertaluokka tehosterokotusta edeltävältä tasolta kuukausi tehosterokotuksen jälkeen mitattuun tasoon oli samaa luokkaa raskauden aikana Boostrix-rokotuksen tai plaseboa saaneiden äitien imeväisillä ja taaperoilla, mikä osoittaa immuunijärjestelmän tehokkaan vahvistumisen. Havainnon korrelaatiosta hinkuuskältä suojautumisen kanssa ei ole tietoa, joten havaintojen kliinistä merkitystä ei täysin tunneta. Tämänhetkiset, raskaudenaikaisen dTpa-immunisaation aloittamisen jälkeiset hinkuuskää koskevat epidemiologiset tiedot eivät kuitenkaan viittaa siihen, että tällä immunologisella interferenssillä olisi kliinistä merkitystä.

#### *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 6.

**Taulukko 6.** 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>	<i>Boostrix Polio</i>	Retrospektiivinen, seulontamenetelmä	88 % (95 % CI: 79; 93)
<b>Espanja</b>	<i>Boostrix</i>	Prospektiivinen, tapaus-verrokkitutkimus	90,9 % (95 % CI: 56,6; 98,1)
<b>Australia</b>	<i>Boostrix</i>	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.

## **5.2. Farmakokinetiikka**

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia.

## **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### **Lisääntymistoksisuus**

#### *Hedelmällisyys*

Ei-kliiniset tiedot Boostrix Poliolla eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat tavanomaisiin naaraan hedelmällisyystutkimuksiin rotilla ja kaniineilla.

#### *Raskaus*

Ei-kliiniset tiedot Boostrix Poliolla eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmiselle. Päätelmät

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**

Medium 199 (stabilisaattori, joka sisältää aminohappoja, mineraalisuoloja, vitamiineja ja muita aineosia)  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, ks. kohta 2

### **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Yhteensopivuustutkimusten puuttuessa Boostrix Poliota 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. Tämän ajanjakson päättyessä Boostrix Polio on käytettävä välittömästi tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisten avuksi tilanteessa, jossa säilytyslämpötiloista poiketaan tilapäisesti.

**Ei saa jäätyä.**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

0,5 ml, injektioeste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa (butyylikumia).

Pakkauskoot: 1, 10, neuloilla tai ilman neuloja

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ennen injektiota rokotteen tulee olla huoneenlämpöistä ja rokotetta on ravistettava hyvin, jotta saadaan homogeeninen, sameanvalkoinen suspensio. Rokote on tarkastettava silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Jos jompikumpi havaitaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Belgia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

19479

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.03.2009

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.10.2020