

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Act-HIB, 10 mikrog/0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Haemophilus influenzae tyyppi b (Hib) -rokote (konjugoitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen käyttökuntoon saatettu 0,5 ml annos sisältää 10 mikrogrammaa *Haemophilus influenzae* tyyppin b polysakkaridia konjugoituna 18-30 mikrogrammaan tetanusproteiiniin.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Vähemmän kuin 23 mg natriumia per annos. Katso kohta 4.4

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoista kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo.
Kirkasta ja väritöntä liuosta sisältävä liuotinruisku.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Act-HIB on tarkoitettu käytettäväksi imeväisille ja pikkulapsille suojaamaan *Haemophilus influenzae* -tyyppi b -bakteerien aiheuttamia invasiivisia infektioita (esim. meningiitti, sepsis, selluliitti, artriitti, epiglottiitti, pneumonia ja osteomyeliitti) vastaan kahden kuukauden iästä alkaen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

a) ≤ 6 kk ikäiset lapset:

3 annosta noin 1–2 kuukauden välein. Tehosterokotetta suositellaan vuoden kuluttua 3. annoksesta.

b) 6–12 kk ikäiset lapset:

2 annosta noin 1 kuukauden välein, jos ensimmäinen injektio annetaan noin 6–12 kk iässä. Tehosterokotetta suositellaan 18 kk iässä.

c) 1–5 v ikäiset lapset:

Yksi annos

Ikä rokotushetkellä	Peruserokotus	Tehosterokotus
< 6 kk	3 annosta noin 1–2 kk välein	Vuoden kuluttua 3. annoksesta
noin 6–12 kk	2 annosta noin 1 kk välein	noin 18 kk iässä
noin 1–5 v	1 annos	-

Antotapa

Käyttökuntoon saatettu rokote suositellaan annettavaksi lihakseen. Se voidaan antaa myös ihon alle. Imeväisille rokote suositellaan pistettäväksi reiden anterolateraaliseen puolelle ja vanhemmille lapsille hartialihaksen alueelle.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (erityisesti tetanusproteiinille ja formaldehydille).

Act-HIB-rokotteen tai samoja aineita sisältävän rokotteen aiemmin aiheutuma vakava reaktio.

Rokotusta on lykättävä kuumeen tai akuutin infektiosairauden vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Act-HIB ei anna suojaa muista *Haemophilus influenzae* -tyypeistä aiheutuvia infektioita tai muista syistä johtuvia meningiittitapauksia vastaan.

Act-HIB-rokotteen sisältämää tetanusproteiinikomponenttia ei voida missään tapauksessa käyttää korvaamaan tavanomaista jäykkäkouristusrokotusta.

Ennen Act-HIB:n antamista lapselle, vanhemmalta tai huoltajalta on tiedusteltava lapsen lääketieteellisestä henkilö- ja sukutaustasta, viimeaikaisesta terveydentilasta (kuten aiemmista rokotteista) ja nykyisestä terveydentilasta sekä aiempien rokotusten jälkeen mahdollisesti esiintyneistä haittatapahtumista. Rokotusohjelmaa on harkittava huolella niiden henkilöiden osalta, jotka ovat saaneet vakavia tai voimakkaita reaktioita 48 tunnin kuluessa samoja komponentteja sisältävistä rokotteista.

Ennen biologisen aineen antamista on varauduttava kaikin tunnetuin varotoimin allergisten tai muiden reaktioiden hoitoon. Kuten aina injisoitavia rokotteita käytettäessä, asianmukainen hoitovalmius ja valvonta ovat tarpeen rokotteen aiheuttamien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta.

Immunosuppressiivinen hoito tai immuunipuutostila voi aiheuttaa rokotettavalla immuunivasteen heikkenemisen rokotteelle. Sen vuoksi rokotusta suositellaan lykättäväksi kunnes hoito on päättynyt. Rokotusta suositellaan kuitenkin potilaille, joilla on krooninen immuunipuutos kuten HIV-infektio tai sirppisoluanemia ja potilaille, joilta on poistettu perna, vaikka heikomman immuunivasteen riski onkin olemassa.

Kaikkien injisoitavien rokotteiden tavoin, Act-HIB on annettava varoen trombosytopeniaa tai verenvuotohäiriötä sairastaville potilaille, sillä injektio lihakseen voi aiheuttaa verenvuotoa.

Injektiota ei saa antaa laskimoon: varmista, ettei neula lävistä verisuonta.

Jäljitettävyys

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

Esitetyt ruiskun kärkisuoja sisältää lateksikumia. Saattaa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Act-HIB sisältää natriumia

Act-HIB sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

Pediatriset potilaat

Hengityskatkon mahdollinen riski ja respiratorisen monitoroinnin tarve 48–72 h ajan on otettava huomioon, kun perusrokotesarjaa annetaan hyvin aikaisin (28. raskausviikolla tai sitä aikaisemmin) syntyneille keskosille ja etenkin keskosille, joilla hengityselimistö ei ole vielä riittävän kehittynyt. Koska näillä lapsilla rokotuksen hyödyt ovat suuret, rokotusta ei tule jättää antamatta tai siirtää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Act-HIB voidaan antaa samanaikaisesti (eri pistoksina eri raajoihin tai yhdistettynä samaan raajaan) nelivalenttisen difteria-, tetanus- ja polio rokotteen kanssa ja hepatiitti B-rokotteen sekä MPR-rokotteen kanssa (eri raajoihin kohtaan).

Merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden valmisteiden kanssa ei ole raportoitu immunosuppressiivista hoitoa lukuun ottamatta (ks. kohta 4.4).

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Tutkimustietoa Act-HIBin käytöstä raskaana oleville naisille on vähän. Sen vuoksi rokotteen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Act-HIBia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, jos siihen on selkeä tarve ja vasta rokottamisen hyötyjen ja haittojen huolellisen arvioinnin jälkeen.

Imetys

Aikuisia ei yleensä rokoteta hemofilusta vastaan. Ei tiedetä, erittyykö rokote ihmisen rintamaitoon. Act-HIB-rokotteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos sitä annetaan imettävälle äidille.

Hedelmällisyys

Ei oleellinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Maailman terveysjärjestön (WHO) ja rokotuskäytäntöjä käsittelevän neuvoa-antavan komitean (ACIP) suositusten mukaisissa lapsuuden rokotusohjelmissä Act-HIB-rokotetta käytetään harvoin yksinään, vaan se annetaan usein muiden samanaikaisesti annettavien rokotteiden kanssa tai yhdistettynä niihin. Tällaisia rokotteita ovat esim. (kokosolurokotteet tai soluttomia komponentteja sisältävä rokotteet difteria-, tetanus- ja pertussisrokotteet (DTP).

Act-HIB-rokotteen turvallisuusprofiilissa otetaan siksi huomioon tämä samanaikainen käyttö.

Kliinisiin tutkimuksiin, joiden aikana haittavaikutuksia seurattiin aktiivisesti, osallistui yli 7 000 tervettä alle 2-vuotiasta lasta, jotka saivat Act-HIB-rokotteen, lähes aina yhdessä kokosolu- tai soluttomia komponenttaja sisältävän DTP-rokotteiden kanssa.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa Act-HIB-rokote annettiin yhdessä DTP-rokotteiden kanssa, tästä aiheutuvat systeemiset reaktiot olivat asteeltaan ja luonteeltaan samankaltaisia kuin pelkän DTP-rokotteen annon yhteydessä.

Haittavaikutukset, jotka mahdollisesti liittyvät rokotukseen ja joita havaittiin kliinisten tutkimusten aikana yli 1 %:lla potilaista rokotuksen jälkeen (so. ”yleisiä” tai ”hyvin yleisiä” haittavaikutuksia) on esitetty tässä kohdassa esiintymistiheyden mukaan. Ne ilmaantuvat yleensä pian (noin 6–24 tunnin sisällä) rokotteen antamisen jälkeen ja ovat yleensä ohimeneviä ja voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Näiden tapahtumien ilmaantuvuuden tai voimakkuuden ei havaittu lisääntyvän perusrokotesarjan myöhempien annosten yhteydessä.

Tavallisimmat reaktiot Act-HIB-rokotteen annon jälkeen olivat injektiokohdan paikallisreaktiot, kuume ja ärtyneisyys.

b. Haittavaikutusten yhteenveto

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedDra-termistöä käyttäen (elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakaavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä, seuraavaa käytäntöä noudattaen:

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)

*Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu spontaanisti myös Act-HIB-rokotteen myyntiin tulon jälkeisessä käytössä. Ilmoitukset ovat hyvin harvinaisia eikä niiden tarkkaa esiintymistiheyttä voida arvioida. Niiden esiintymistiheys on siksi ”tuntematon”.

- Immuunijärjestelmä
 - yliherkkyysoireet : tuntematon
- Psykkiset häiriöt
 - ärtyneisyys: hyvin yleinen
 - itku (lohduton tai epänormaali): melko harvinainen tai yleinen
- Hermosto
 - kouristukset (kuumeiset tai kuumeettomat): tuntematon
- Ruoansulatuselimistö
 - oksentelu : yleinen
- Iho ja ihonalainen kudokset
 - urtikaria, ihottuma, kutina, yleistynyt ihottuma : tuntematon
 - kasvojen turvotus, kurkunpään turvotus (saattaa viitata mahdolliseen yliherkkyysoireeseen) : tuntematon
- Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat
 - Yleisoireet:
 - kuume: yleinen (yli 39 °C: melko harvinainen)
 - raajan voimakas turvotus (*injektiokohdasta yhden tai kahden nivelen yli*): tuntematon
 - Alaraajojen turvotus: tuntematon
 - Turvotusreaktio toisessa tai molemmissa raajoissa voi ilmaantua *Haemophilus influenzae* tyyppi b:tä sisältävien rokotteiden antamisen jälkeen. Jos tällainen reaktio ilmaantuu, se ilmaantuu yleensä ensirokotuksen jälkeen ja muutamantunnin sisällä rokotuksesta. Siihen

liittyviä oireita voivat olla mm. syanoosi, punoitus, ohimenevä purppura ja voimakas itku. Kaikki hättävähäikutukset häviävät itsestään ilman jälkiseurauksia 24 tunnin kuluessa.

- Antopaikassa todettavat hättävät:
 - injektiohäuhan reaktiot, kuten kipu, eryteema, turvotus ja/tai tulehdus, kovettuminen: yleinen tai hyvin yleinen. (Laajat (>50 mm) injektiohäuhan reaktiot: tuntematon)

c. Lisätietoja erityisryhmistä

Hengityskatko hyvänaikaisin (28. raskausviikolla tai sitä aikaisemmin) syntyneillä keskosilla (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä hättävähäikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättävähäikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteidenhäyöty-häitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävähäikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Läähkeiden hättävähäikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote
ATC-koodi J07A G01B

Act-HIB antaa immunitetin *Haemophilus influenzae* tyyppi b aiheuttamia invasiivisia infektiota vastaan.

Yksinään annettuna kapselipolysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaatti, PRP) saa aikaan serologisen anti-PRP-vasteen, mutta kuten kaikkien polysakkaridiantigeenien kohdalla, immuunivaste on luonteeltaan T-soluista riippumaton ja sille on ominaista tehostevähäikutuksen puuttuminen useamman rokotuksen jälkeen ja alhainen immunogeenisuus pikkulapsilla.

Haemophilus influenzae tyyppi b:n PRP:n kovalenttinen sitoutuminen tetanusproteiiniin mahdollistaa sen, että konjugoitu polysakkaridi käyttäytyy kuin T-soluista riippuvainen antigeeni, joka saa aikaan spesifisen serologisen IgG-PRP -vasta-ainevasteen pikkulapsilla ja saa aikaan immunologisen muistin.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin konjugoidun *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteen aikaansaamaa PRP-spesifisten vasta-aineiden toimintaa imeväisillä ja lapsilla, osoitettiin niiden bakteereita tuhoava ja opsonisaatiota edistävä vaikutus.

Immunogeenisuustutkimukset 2 kk ikäisillä ja sitä vanhemmilla rokotetuilla lapsilla ovat osoittaneet, että lähes kaikilla lapsilla saavutettiin suojaava PRP-vasta-ainetitteri ≥ 0.15 mikrog/ml ja noin 90 prosentilla titteri oli ≥ 1 mikrog/ml kolmannen annoksen jälkeen. Alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kolme annosta konjugoitua *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotetta, 8–12 kuukautta myöhemmin annettu tehosterokote sai aikaan merkittävän keskimääräisen PRP-vasta-ainetitterin nousun.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei oleellinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
trometamoli,
sakkarooosi
kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätämiseksi).

Liutin:
natriumkloridi,
injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Käyttökuntoon saatettua rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Tämä lääkevalmiste on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
Ei saa jäätyä.
Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine injektio­p­ul­los­sa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyylä); 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (bromobutyylä tai klorobutyylä), kiinteä neula ja neulansuojus (synteettistä polyisopreenikumia).

Kuiva-aine injektio­p­ul­los­sa (tyypin I lasia), jossa tulppa (klorobutyylä); 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (bromobutyylä tai klorobutyylä), ruiskun kärkisuoja (styreenibutadieenia) ja erillinen neula.

Esitäytetyn ruiskun kärkisuoja sisältää lateksikumia.

Pakkauskoot: 1 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos saatetaan käyttökuntoon joko ruiskuttamalla liuotinruiskun sisältö Act-HIB kuiva-ainetta sisältävään injektio­p­ul­loon tai ruiskuttamalla difteri-, tetanus-, pertussis-, -polioyhdistelmärokotetta

(Tetravac) sisältävän esitäytetyn ruiskun sisältö Act-HIB kuiva-ainepulloon. Ravista injektiopulloa kunnes kuiva-aine on täysin liennut. Ravista pulloa uudelleen juuri ennen injektio antamista.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote on kirkasta ja väritöntä. Jos käyttökuntoon saattamiseen on käytetty Tetravac-rokotetta, rokotesuspensio on valkoista ja sameaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10725

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.5.1992
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6.10.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.12.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Act-HIB, 10 mikrog/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vaccin mot *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En färdigberedd dos (0,5 ml) innehåller 10 mikrogram *Haemophilus influenzae* typ b polysackarid konjugerad till 18–30 mikrogram tetanusprotein.

Hjälpämnen med känd effekt

Mindre än 23 mg natrium per dos. See avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt pulver i en injektionsflaska.

Klar och färglös spädningsvätska i en spruta.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Act-HIB är avsett för spädbarn och småbarn för att skydda mot invasiva infektioner orsakade av *Haemophilus influenzae* typ b (såsom meningit, septikemi, cellulit, artrit, epiglottit, *pneumopati*, *osteomyelit*) från 2 månaders ålder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

a) barn < 6 månader

3 doser med 1-2 månaders mellanrum. Boostervaccinering rekommenderas ett år efter den tredje dosen.

b) barn 6–12 månader

Två doser med en månads mellanrum vid 6–12 månaders ålder. Boostervaccination rekommenderas vid 18 månaders ålder.

c) barn 1–5 år

En dos

Ålder vid vaccination	Grundvaccination	Boostervaccination
< 6 månader	3 doser med cirka 1–2 månaders mellanrum	Ett år efter den tredje dosen

cirka 6–12 månader	2 doser med cirka 1 månads mellanrum	vid cirka 18 månaders ålder
cirka 1–5 år	1 dos	-

Administreringssätt

Det färdigberedda vaccinet bör helst administreras intramuskulärt även om det också kan ges subkutant.

Rekommenderat injektionsställe hos spädbarn är lårets anterolaterala del och hos barn deltoidområdet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (särskilt tetanusproteinet och formaldehyden).

En allvarlig reaktion efter tidigare administrering av Act-HIB-vaccinet eller vaccin innehållande samma substanser.

Vaccinationen måste skjutas upp vid feber eller akut infektionssjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Act-HIB skyddar inte mot infektioner orsakade av andra typer av *Haemophilus influenzae* eller mot meningit av annat ursprung.

Tetanusproteinet i Act-HIB kan inte, under några omständigheter, användas för att ersätta den vanliga tetanusvaccinationen.

Före administrering av Act-HIB till barnet måste föräldern eller vårdnadshavaren tillfrågas om barnets anamnes, familjeanamnes och senaste tidens hälsotillstånd (inklusive vaccineringsanamnes), nuvarande hälsotillstånd och eventuella biverkningar efter tidigare vaccineringsanämnes). Vaccinationsförfarandet måste vara väl övervägt hos patienter som har fått en allvarlig eller kraftig reaktion inom 48 timmar efter en tidigare injektion innehållande liknande substanser.

Innan någon biologisk produkt injiceras ska alla kända försiktighetsåtgärder för att förhindra en allergisk reaktion eller en reaktion av något annat slag vidtas. Liksom för alla injicerbara vacciner bör lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lättillgänglig om en sällsynt anafylaktisk reaktion skulle uppstå till följd av vaccinationen.

En immunsuppressiv behandling eller ett immunförsvagat tillstånd kan orsaka försämrat immunsvår på vaccinet. Det rekommenderas därför att man väntar med vaccinationen till efter avslutad behandling. Vaccination av patienter med kronisk immunsuppression, såsom hiv-infektion, aspleni eller sicklecellsjukdom, rekommenderas även om det finns risk för suboptimalt immunsvår.

Liksom med alla injicerbara vacciner måste Act-HIB administreras med försiktighet till patienter med trombocytopeni eller en blödningssjukdom, eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär injektion till dessa patienter.

Injicera inte intravaskulärt. Se till att nålen inte penetrerar ett blodkärl.

Pediatrisk population

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under de första 48-72 timmarna efter administrering bör beaktas vid administrering av de primära immuniseringsserierna till mycket prematura barn (födda i graviditetsvecka ≤ 28) och speciellt för prematura barn med anamnes på respiratorisk omognad.

Eftersom nyttan av vaccination är stor i denna grupp av spädbarn, ska man inte avstå från eller skjuta upp vaccinationen.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarheten av biologiska läkemedel bör läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Sprutspetslocket på de förfyllda sprutorna innehåller latex. Kan ge allvarliga allergiska reaktioner.

Act-HIB innehåller natrium

Act-HIB innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per dos natrium, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Act-HIB kan administreras samtidigt som fyrvalent vaccin mot difteri, tetanus och poliomyelit (i olika extremiteter om de ges som separata injektioner eller i samma extremitet om de är kombinerade), hepatit B-vaccin och MPR-vaccin (i olika extremiteter).

Förutom vid immunosuppressiv behandling (se 4.4 Varningar och försiktighet) har ingen signifikant klinisk interaktion med andra behandlingar dokumenterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Vaccination av vuxna mot *Haemophilus influenzae* typ b är ovanligt. Det finns begränsad mängd data från användningen av Act-HIB hos gravida kvinnor. Därför rekommenderas inte administrering av vaccinet under graviditet. Act-HIB ska användas till gravida kvinnor endast om det är absolut nödvändigt och efter bedömning av riskerna och fördelarna.

Amning

Vaccination av vuxna mot *Haemophilus influenzae* typ b är ovanligt. Det är inte känt om detta vaccin utsöndras i bröstmjolk. Försiktighet måste iaktas när Act-HIB administreras till en ammande moder.

Fertilitet

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.9 Biverkningar

a. Sammanfattning av toleransprofil

I enlighet med immuniseringsprogram för barn, rekommendationer från WHO (Världshälsoorganisationen) och ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), administreras Act-HIB sällan ensamt, utan ges ofta i samband med eller i kombination med andra samtidiga vacciner, såsom (helcells- eller acellulära) vacciner mot difteri-tetanus-pertussis (DTP).

Därför kommer säkerhetsprofilen för Act-HIB att återspegla denna samtidigt användning.

Under kliniska studier med aktiv biverkningsövervakning var mer än 7 000 friska spädbarn och små barn under 2 års ålder involverade och fick Act-HIB, nästan alltid i kombination med helcells- eller acellulära DTP-vacciner.

När Act-HIB administrerades tillsammans med DTP-vacciner i kontrollerade studier skilde sig inte frekvensen och typen av efterföljande systemiska reaktioner från dem som observerats vid administrering av DTP ensamt.

De möjligen relaterade biverkningar som observerats under kliniska studier hos mer än 1 % av patienterna efter immunisering (dvs. ”vanliga” till ”mycket vanliga”) presenteras i detta avsnitt, kategoriserade efter frekvens. De uppträder vanligtvis kort tid efter administrering av vaccinet (inom 6-24 timmar), är övergående och har lindrig till måttlig intensitet.

Ingen ökad incidens eller svårighetsgrad har observerats vid efterföljande doser i den primära vaccinationsserien.

De vanligaste reaktionerna efter administrering av Act-HIB var lokala reaktioner vid injektionsstället, feber och irritabilitet.

b. Sammanfattning av biverkningar

De biverkningar som presenteras i detta avsnitt anges med hjälp av MedDRA-terminologi (klassificering av och terminologi för organsystem). Inom varje organsystemklass rangordnas biverkningarna under frekvensrubriker (de vanligaste biverkningarna först) med hjälp av följande konvention:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Baserat på spontanrapportering har även följande biverkningar rapporterats efter kommersiell användning. Dessa biverkningar har rapporterats i mycket sällsynta fall, men eftersom incidenstalen inte kan beräknas exakt, klassificeras deras frekvens som ”ingen känd frekvens”.

- Immunsystemet:
 - Överkänslighetsreaktioner: ingen känd frekvens
- Psykiska störningar:
 - Irritabilitet: mycket vanliga
 - Gråt (okontrollerbar eller onormal): mindre vanliga till vanliga
- Centrala och perifera nervsystemet
 - Kramper (med eller utan feber): ingen känd frekvens
- Magtarmkanalen
 - Kräkningar: vanliga
- Hud och subkutan vävnad:
 - Urtikaria, utslag, klåda, utbredda utslag: ingen känd frekvens
 - Ansiktsödem, larynxödem (tydande på möjlig överkänslighetsreaktion): ingen känd frekvens
- Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

- Allmänna symtom:
 - Pyrexia (feber): vanliga (över 39 °C: mindre vanliga)
 - omfattande svullnad i den vaccinerade extremiteten (*från injektionsstället till nedanför ena eller båda lederna*): ingen känd frekvens
 - Ödem i de nedre extremiteterna: ingen känd frekvens
 Ödematös reaktion i ena eller båda av de nedre extremiteterna kan uppstå efter vaccination med vacciner innehållande *Haemophilus influenzae* typ b. Om denna reaktion uppstår är det främst efter primära injektioner och observeras inom de första timmarna efter vaccination. Associerade symtom kan inkludera cyanos, rodnad, övergående purpura och kraftig gråt. Alla biverkningar försvinner spontant utan följsymtom inom 24 timmar.

- Symtom vid administreringsstället:
 - Reaktioner vid injektionsstället såsom smärta, erytem, svullnad och/eller inflammation, induration: vanliga till mycket vanliga (kraftiga reaktioner vid injektionsstället (>50 mm): ingen känd frekvens)

c. Kompletterande information avseende särskilda populationer

Apné hos mycket prematura spädbarn (födda i 28:e graviditetsveckan eller tidigare) (se avsnitt 4.4)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot *haemophilus influenzae* B, konjugerat
 ATC-kod: J07AG01

Act-HIB ger immunitet mot invasiva infektioner orsakade av *Haemophilus influenzae* typ b.

Den kapsulära polysackariden (polyribosylribitolfosfat: PRP) administrerat ensamt ger ett serologiskt svar mot PRP. Liksom för alla polysackaridantigener är dock immunsvaret oberoende av tymus, vilket kännetecknas av frånvaro av boostereffekt efter upprepade injektioner och låg immunogenicitet hos spädbarn.

Den kovalenta bindningen mellan den kapsulära *Haemophilus influenzae* typ b-polysackariden och tetanusproteinet gör det möjligt för polysackaridkonjugatet att uppföra sig som ett tymusberoende antigen och inducera ett specifikt serologiskt svar mot PRP hos spädbarn med induktion av specifikt IgG och uppbyggnad av ett immunologiskt minne.

Studier av den funktionella aktiviteten hos de PRP-specifika antikroppar som konjugatvaccinet mot *Haemophilus influenzae* typ b inducerar hos spädbarn och barn, visade deras baktericida aktivitet och deras opsoniserande aktivitet.

Immunogenitetsstudier med spädbarn som vaccinerats från 2 månaders ålder visade att nästan alla barnen hade en PRP-antikroppstiter $\geq 0,15$ mikrogram/ml, och ungefär 90 % hade en titer på ≥ 1 mikrogram/ml efter den tredje dosen. Hos de spädbarn som före 6 månaders ålder fick tre doser av konjugatvaccin mot *Haemophilus influenzae* typ b, inducerade en boosterinjektion 8 till 12 månader senare en mycket signifikant ökning av medeltitern av PRP-antikropparna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ej relevant.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:
trometamol,
sackaros,
saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)

Vätska:
natriumklorid,
vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Efter beredning får detta vaccin inte blandas med andra vacciner eller läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Efter beredning måste detta läkemedel användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ 1-glas) med propp (klorbutyl) och 0,5 ml spädningsvätska i en förfylld spruta (typ 1-glas) med kolvpropp (bromobutyl eller klorbutyl) med fast nål och nålskydd (syntetiskt polyisopren gummi).

Pulver i injektionsflaska (typ 1-glas) med propp (klorbutyl) och 0,5 ml spädningsvätska i en förfylld spruta (typ 1-glas) med kolvpropp (bromobutyl eller klorbutyl), spetskydd (styrenbutadien) och separat nål.

Sprutspetslocket på de förfyllda sprutorna innehåller latex.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bered vaccinet genom att injicera innehållet i den medföljande sprutan med vätska i injektionsflaskan med Act-HIB pulver eller genom att spruta innehållet i den förfyllda sprutan med kombinerat difteri-, tetanus-, pertussis- och poliomyelitisvaccin (Tetravac) i injektionsflaskan med Act-HIB pulver. Skaka injektionsflaskan kraftigt tills pulvret har lösts upp helt. Skaka på nytt precis före injicering.

Vaccinet är klart och färglöst efter beredning. Om Tetravac-vaccin har använts för beredning är vaccinsuspensionen vit och grumlig.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10725

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.5.1992

Datum för den senaste förnyelsen: 6.10.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.12.2020