

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

¹ adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH)₃) 0,3 milligrammaa Al³⁺
ja alumiinifosfaattiin (AlPO₄) 0,2 milligrammaa Al³⁺

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).

Boostrix 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).

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.

Boostrix tulee antaa niiden virallisten suositusten ja/tai paikallisten käytäntöjen mukaisesti, jotka koskevat matala-annoksisen difteriatoksoidi-tetanustoksoidi-pertussisantigeeni-yhdistelmärokotteen antamista.

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

Boostrix voidaan antaa myös 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 rokotteiden 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 rokotteiden 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 trombosytopeniaa tai neurologisia komplikaatioita (kouristukset tai hypotonis-hyporesponsiiviset episodit, ks. kohta 4.4) aiemman difteria- ja/tai tetanusrokotuksen jälkeen.

Boostrix-rokotteiden antamista, kuten rokottamista yleensäkin, tulee lykätä, jos potilaalla on vaikea akuutti kuume tauti. 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 pertussisrokotteiden 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 ≥ 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. Näissä tilanteissa rokote voidaan antaa ihon alle, mikäli tämä on paikallisten suositusten mukaista. Molempia antoreittejä käytettäessä 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.

Eryteisesti 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.

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 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, valmistee 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

Boostrixia voidaan käyttää raskauden toisen tai kolmannen kolmanneksen aikana virallisten suositusten mukaan.

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

Satunnaistetussa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (342 raskauden lopputulosta) ja prospektiivisessä havainnoivassa tutkimuksessa (793 raskauden lopputulosta) Boostrixia 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-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

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

Yhteenveto 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 raportoitiin molemmissa tutkimuksessa 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

Ruoansulatuselimistö	Yleiset	ripuli, oksentelu, GI-kanavan häiriöt	pahoinvointi, GI-kanavan häiriöt
	Melko harvinaiset		ripuli, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinaiset	ihottuma	voimakas hikoilu, kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinaiset		nivelkipu, lihaskipu, niveljäykkyys, lihaksiin ja luustoon liittyvä jäykkyys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), injektiokohdan kipu, väsymys	Injektiokohdan reaktiot (kuten punoitus ja/tai turvotus), huonovointisuus, 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 rokotosohjelmalla 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 kudos</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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: 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 serokonversioopeudet havaittiin noin yhden kuukauden kuluttua Boostrix-tehosteannoksen jälkeen (Taulukko 3):

Taulukko 3: Immuunivaste lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

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

(1) Vaste: Tietynä ajankohtana suojaavaksi vasta-ainetasoiksi katsottiin difteria- ja tetanusvasta-aineiden pitoisuudet ≥ 0,1 IU/ml, seroposiivisiksi 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 tietynä ajankohtana.
(N) Minimimäärä henkilöitä, joista oli saatavissa tietoja jokaisesta antigeenista.

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/seropositiivisuudet on havaittu 3–3,5 ja 5-6 ja 10 vuoden kuluttua ensimmäisestä Boostrix-rokotuksesta henkilöillä, jotka rokotettiin tutkimussuunnitelman mukaan (ATP¹) (Taulukko 4).

Taulukko 4: Immuunivasteen säilyminen lapsilla, nuorilla ja aikuisilla

Antigeeni	Vaste ⁽²⁾	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 ⁽³⁾ (N=309)	Nuoret ⁽³⁾ (N=261)	Aikuiset ⁽³⁾ (N=232)	Nuoret ⁽³⁾ (N=250)	Aikuiset ⁽³⁾ (N=158)	Nuoret ⁽³⁾ (N=74)
Difteria	≥ 0.1 IU/ml	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4 %
	≥ 0.016 IU/ml ⁽⁴⁾	97,4 %	100 %	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6 %
Tetanus	≥ 0.1 IU/ml	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %
Pertussis 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 %

⁽¹⁾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.

⁽²⁾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

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

⁽⁴⁾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 (ATP¹):

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

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

⁽²⁾Vaste: Tietyinä ajankohtana suojaavaksi vasta-ainetasoiksi katsottiin difteria- ja tetanusvasta-aineiden pitoisuudet $\geq 0,1$ IU/ml, seropositiivisiksi katsottiin pertussisvasta-aineiden pitoisuudet ≥ 5 EL.U/ml

⁽³⁾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 hinkuyskää vastaan

Boostrixin sisältämät pertussisantigeenit sisältyvät lasten soluttomaan pertussisyhdistelmärokotteeseen (Infanrix), jonka osalta peruserokotuksen 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.

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-antigeneja torjuvien vasta-aineiden pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat dTpa-ryhmässä 46,9, 366,1 ja 301,8 IU/ml ja 5,5, 22,7 ja 14,6 IU/ml kontrolliryhmässä. 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 raskausviikoina 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).

Perusrokotuksen 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 ovat saivat Boostrix-rokotuksen raskauden aikana, havaittiin alhaisemmat vasta-ainekonsentraatiot hinkuuskän antigeeneja vastaan perusrokotuksen (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 5.

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

Tutkimuspaikka	Rokote	Tutkimusmenetelmä	Rokotteen tehokkuus
Iso-Britannia	Boostrix Polio	Retrospektiivinen, seulontamenetelmä	88 % (95 % CI: 79; 93)
Espanja	Boostrix	Prospektiivinen, tapaus- verrokkitutkimus	90,9 % (95 % CI: 56,6; 98,1)
Australia	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 lisäannoksen jälkeen (0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmalla) seropositiivisuudet olivat 100 %:lla kaikille kolmelle pertussisantigeenille ja suojaavat vasta-ainetasot olivat kurkkumädälle 99,3 %:lla ja jäykkäkouristukselle 100 %:lla.

5.2 Farmakokineetiikka

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuus

Hedelmällisyys

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

Raskaus

Ei-kliiniset tiedot Boostrixilla 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

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. Tämän ajanjakson päättyessä Boostrix 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 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, rokotetta ei saa antaa.

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

27.10.2020