

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxelis injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku.

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton komponentti), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu) ja Haemophilus tyypin b -konjugaattirokote (adsorboitu).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi ¹	vähintään 20 IU
Tetanustoksoidi ¹	vähintään 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenejä ¹ :	
Pertussistoksoidi (PT)	20 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiniini (FHA)	20 mikrogrammaa
Pertaktiini (PRN)	3 mikrogrammaa
Tyypin 2 ja 3 fimbriat (FIM)	5 mikrogrammaa
Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni ^{2,3}	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu) ⁴	
Tyypin 1 (Mahoney)	40 D-antigeeniyksikköä ⁵
Tyypin 2 (MEF-1)	8 D-antigeeniyksikköä ⁵
Tyypin 3 (Saukett)	32 D-antigeeniyksikköä ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i> tyypin b -polysakkaridi (polyribosyyli-ribitolifosfaatti)	3 mikrogrammaa
Konjugoitu meningokokkiproteiiniin ²	50 mikrogrammaa

¹ adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,17 mg Al³⁺)

² adsorboitu amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,15 mg Al³⁺)

³ tuotettu hiivasoluissa (*Saccharomyces cerevisiae*) yhdistelmä-DNA-teknologialla

⁴ tuotettu Vero-soluissa

⁵ tai vastaava sopivalla immunokemiallisella menetelmällä määritetty antigeenipitoisuus.

Rokote saattaa sisältää jäämiä seuraavista aineista: glutaraldehydi, formaldehydi, neomysiini, streptomysiini ja polymyksiini B, joita käytetään valmistusprosessin aikana (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Tasainen, samea, valkoinen tai luonnonvalkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) on tarkoitettu imeväisten ja leikki-ikäisten perus- ja tehosterokotukseen kuuden viikon iästä lähtien kurkkumätää, jäykkäkouristusta, hinkuyskää, hepatiitti B:tä, poliota ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b:n (Hib) aiheuttamia invasiivisia tauteja vastaan.

Vaxelista tulee käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Perusrokotus:

Perusrokotus koostuu kahdesta tai kolmesta (vähintään 1 kuukauden välein) virallisten suositusten mukaan annettavasta annoksesta ja se voidaan antaa kuuden viikon iästä lähtien virallisten suositusten mukaisesti.

Kun lapselle on annettu hepatiitti B-rokotus syntymän yhteydessä, Vaxelista voidaan käyttää täydentävinä hepatiitti B -rokoteannoksina kuuden viikon iästä alkaen. Mikäli toinen hepatiitti B-rokoteannos on tarpeen ennen tätä ikää, tulee käyttää monovalenttia hepatiitti B-rokotetta. Vaxelista voidaan käyttää heksavalentti/pentavalentti/heksavalentti yhdistelmärokotukseen.

Tehosterokotus:

Vaxelista sisältävän 2 tai 3 annoksen perusrokotussarjan jälkeen lapselle tulee antaa tehosteannos vähintään 6 kuukauden kuluttua viimeisestä perusrokoteannoksesta. Tehosteannos tulee antaa virallisten suositusten mukaisesti. Lapselle on annettava vähintään yksi Hib-rokoteannos.

Pediatriset potilaat:

Vaxelis-rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle kuuden viikon ikäisten imeväisten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Tietoja ei ole saatavilla vanhemmista lapsista (katso kohdat 4.8 ja 5.1).

Antotapa

Vaxelis on annettava injektiona lihakseen. Suositeltavat pistoskohdat ovat reiden yläosan anterolateraalinen alue (suositeltavin pistoskohta alle vuoden ikäisille imeväisille) tai olkavarren hartialihäs.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Anafylaktinen reaktio aikaisemman Vaxelis-rokotuksen tai samoja aineita tai ainesosia sisältävän rokotteen antamisen jälkeen.

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille (glutaraldehydi, formaldehydi, neomysiini, streptomysiini ja polymyksiini B).

Etiologialtaan tuntematon enkefalopatia 7 päivän kuluessa aiemman hinkuyskäntigeenejä sisältävän rokotteen antamisesta. Näissä olosuhteissa hinkuyskärokotusten anto on keskeytettävä ja rokotussarjaa jatkettava kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hepatiitti B-, polio- ja Hib-rokotteilla.

Kontrolloimaton neurologinen sairaus tai kontrolloimaton epilepsia: hinkuyskärökötetä ei saa antaa ennen kuin oireiden hoito on vakiintunut, potilaan tila on vakaa ja rokotteen hyöty on selvästi sen riskejä suurempi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaxelis ei ehkäise muiden kuin *Corynebacterium diphtheriae*-, *Clostridium tetani*-, *Bordetella pertussis*-, hepatiitti B virus-, poliovirus- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -patogeenien aiheuttamia sairauksia. Voidaan kuitenkin olettaa, että hepatiitti D (delta-kannan aiheuttama) on ehkäistävissä immunisaatiolla, sillä hepatiitti D:tä esiintyy vain hepatiitti B:n yhteydessä.

Vaxelis ei suojaa muiden taudinaiheuttajien, kuten hepatiitti A:n, hepatiitti C:n ja hepatiitti E:n aiheuttamilta infektioilta eikä muiden maksapatogeenien aiheuttamilta infektioilta.

Hepatiitti B:n pitkän itämisajan vuoksi rokotettavalla saattaa olla havaitsematon hepatiitti B -infektio rokotushetkellä. Tällaisissa tapauksissa rokote ei välttämättä estä hepatiitti B -infektiota.

Vaxelis ei suojaa muiden *Haemophilus influenzae* -tyyppien kuin tyyppi b aiheuttamilta infektioitaudeilta eikä muiden mikrobien, mukaan lukien *N. meningitidis*, aiheuttamilta invasiivisilta taudeilta kuten meningiitti tai sepsis.

Kuten millä tahansa rokotteella suojaavaa immuunivastetta ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla.

Ennen rokotusta

Ennen rokotteen antamista rokotettavan henkilön lääketieteellinen historia on selvítettävä (erityisesti aiemmat rokotukset ja mahdolliset haittavaikutukset).

Kuten kaikkia injisoitavia rokotteita annettaessa, saatavilla on aina oltava tarvittava hoitovalmius mahdollisten rokotteen aiheuttamien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta (ks. kohta 4.3).

Vaxelis-rokotusta on lykättävä, jos lapsella on kohtalainen tai vaikea äkillinen sairaus, johon voi liittyä kuumetta. Lievä sairaus ja/tai alhainen kuume eivät anna aihetta rokotuksen lykkäämiseen.

Mikäli jonkin alla mainituista tapahtumista tiedetään esiintyneen jonkin hinkuyskäkomponentin sisältävän rokotteen antamisen jälkeen, tulee hinkuyskärökötetä sisältävien jatkoannosten antamista harkita tarkasti:

- $\geq 40,5$ °C kuume 48 tunnin kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä;
- tajunnanmenetyt tai sokinkaltainen tila (hypotoninen-hyporesponsiiivinen episodi [HHE]) 48 tunnin kuluessa rokotuksesta;
- pitkään jatkuva, tyyntymätön itku ≥ 3 tunnin ajan, joka ilmenee 48 tunnin kuluessa rokotuksesta;
- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta ja jotka ilmenevät 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.

Joissakin olosuhteissa, kuten hinkuyskän ilmaantuvuuden ollessa suuri, odotettavissa oleva hyöty voi olla suurempi kuin mahdolliset haitat.

Jos Guillain-Barrén oireyhtymää on esiintynyt kuuden viikon kuluessa aiemman tetanustoksoidia sisältävän rokotteen antamisen jälkeen, on harkittava tarkoin tetanustoksoidia sisältävän rokotteen, mukaan lukien Vaxelis, antamiseen liittyvät mahdolliset hyödyt ja riskit.

Aiemmin esiintyneet kuumekouristukset, suvussa esiintyneet kouristelut tai kätkytkuolemat (SIDS) eivät ole vasta-aiheita Vaxelisin käytölle. Henkilöitä, joilla on aiemmin esiintynyt kuumekouristuksia, on seurattava tarkoin, koska kuumekouristuksia saattaa esiintyä 2–3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.

Rokotetta ei saa antaa suoneen, ihon sisään tai ihon alle.

Erään kliinisen tutkimuksen mukaan toisella elinvuodella saadun tehosteannoksen jälkeen kuumeen esiintymistiheys on suurempi kuin perusrokotussarjan jälkeen, kun Vaxelista annetaan yhdessä pneumokokkikonjugaattirokotteen (PVC13) kanssa. Kuume oli enimmäkseen lievää tai kohtalaista (< 39,5 °C) ja ohimenevää (kesto ≤2 vuorokautta). (Ks. kohta 4.8).

Erityisryhmät

Ennenaikaisesti syntyneet

Rajalliset tiedot 111 vastasyntyneellä keskosella tehdyistä kliinisistä kokeista osoittavat, että Vaxelista voi antaa ennenaikaisesti syntyneille. Näiden imeväisten immuunivasteet Vaxelisille olivat yleensä samanlaiset kuin muulla tutkimusjoukolla. Immuunivaste saattaa kuitenkin olla heikompi, eikä rokotteen kliininen suojateho ole tiedossa.

Hengityskatkoksen mahdollinen riski ja respiratorisen monitoroinnin tarve 48–72 tunnin ajan on otettava huomioon, kun perusrokotesarjaa annetaan hyvin ennenaikaisille keskosille (raskausviikolla 28 tai sitä aiemmin syntyneille), varsinkin keskosille, joilla on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä. Koska tässä lapsiryhmässä rokotuksen tuoma hyöty on suuri, rokotuksia ei tästä syystä tule jättää antamatta tai lykätä.

Geneettinen polymorfismi

Immuunivastetta rokotteelle ei ole tutkittu geneettisen polymorfismin kannalta.

Lapset, joilla on heikentynyt immuunivaste

Immunosuppressiivinen hoito tai heikentynyt immuunivaste voivat heikentää rokotteen immunogeenisuutta. Tällaisissa tapauksissa suositellaan rokotuksen lykkäämistä sairauden tai hoidon loppumiseen asti. Kroonisissa immuunipuutostiloissa, kuten HIV-infektioissa, rokotaminen on kuitenkin suositeltavaa, vaikka saavutettava immuunivaste saattaa olla heikentynyt.

Verisairaudet

Muiden injektiona annettavien rokotteiden tavoin tämän rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta rokotettaessa trombosytopeniaa tai jotain hyytymishäiriötä sairastavia henkilöitä, koska rokotteen antaminen lihakseen voi aiheuttaa heille verenvuotoa.

Vaikutukset laboratoriokokeisiin

Hib -kapselipolysakkaridiantigeeni erittyy virtsaan rokotuksen jälkeen. Tästä syystä virtsakoe voi olla positiivinen ainakin 30 vuorokautta rokotuksen jälkeen. Tänä aikana on suoritettava muita kokeita Hib-infektion toteamiseksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vaxelista voidaan antaa samanaikaisesti polysakkaridiin konjugoitujen pneumokokkirokotteen, rotavirusrokotteen, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- (MPR) ja vesirokkokomponentteja sisältävien rokotteiden sekä meningokokki C -konjugaattirokotteen kanssa.

Erään kliinisen tutkimuksen mukaan toisella elinvuodella saadun tehosteannoksen jälkeen kuumeen esiintymistiheys on suurempi kuin perusrokotussarjan jälkeen, kun Vaxelista annetaan yhdessä pneumokokkikonjugaattirokotteen (PVC13) kanssa. Kuume oli enimmäkseen lievää tai kohtalaista (< 39,5 °C) ja ohimenevää (kesto ≤2 vuorokautta). (Ks. kohta 4.8).

Vaxelisin samanaikainen anto muiden rokotteiden kanssa on suoritettava eri pistoskohtiin ja mieluiten eri raajoihin.

Vaxelista ei saa sekoittaa minkään muun rokotteen tai parenteraalisesti annettavan lääkevalmisteen kanssa.

Immunosuppressiivinen hoito saattaa häiritä odotetun immuunivasteen kehittymistä (ks. kohta 4.4)

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tätä rokotetta ei ole tarkoitettu annettavaksi hedelmällisessä iässä oleville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia Vaxelis-rokotteen jälkeen olivat ärtyneisyys, itku, uneliaisuus, pistoskohdan reaktiot (kipu, punoitus, turvotus), kuume (≥ 38 °C), vähentynyt ruokahalu ja oksentelu.

Vaxelisin turvallisuutta yli 15 kuukauden ikäisillä lapsilla ei ole tutkittu kliinisissä kokeissa.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa Vaxelista annettiin samanaikaisesti Prevenar 13:n (PVC13) kanssa tehosteannoksena molemmille rokotteille, ≥ 38 °C:n kuumetta raportoitiin 54,3 %:lla lapsista kun taas perussarjan aikana sitä esiintyi 33,1–40,7 %:lla. Lapsista, jotka saivat Vaxelista PVC13:n kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5), $\geq 39,5$ °C:n kuume havaittiin 3,7 %:lla tehosteen jälkeen ja 0,2–0,8 %:lla perussarjan jälkeen. Kuume perussarjan ja tehosterokotusten jälkeen oli enimmäkseen lievää tai kohtalaista ($< 39,5$ °C) ja ohimenevää (kesto ≤ 2 vuorokautta).

b. Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	($< 1/10\ 000$)

Taulukko 1: Haittavaikutusten yhteenveto

Järjestelmällinen elinluokitus	Yleisyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Nuha
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Lymfadenopatia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu
	Melko harvinainen	Lisääntynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unihäiriöt, sisältyy unettomuus, levottomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen	Hypotonia
Verisuonisto	Melko harvinainen	Kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Yskä
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma, hyperhidroosi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Itku, ärtyneisyys
		Pistoalueen punoitus, kipu pistoalueella, pistoalueen turpoaminen
		Kuume
	Yleinen	Pistokohdan mustelma, pistokohdan kovettuma, pistokohdan kyhmy
Melko harvinainen	Pistokohdan ihottuma, pistokohdan kuumotus, väsymys	

c- Kuvaus haittavaikutuksen reaktiosta

Seuraavia haittatapahtumia on raportoitu muiden, Vaxelin komponentteja tai aineosia sisältävien rokotteiden käytön yhteydessä, syy-seuraussuhteesta tai esiintymistiheydestä riippumatta.

Immuunijärjestelmä

Yliherkkyys (kuten ihottuma, nokkosihottuma, hengenahdistus, monimuotoinen punavihoittuma), anafylaktinen reaktio (kuten nokkosihottuma, angioneuroottinen edeema, turvotus, kasvojen turvotus, sokki).

Hermosto

Kouristus, kuume-kouristus.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Lapsilla on raportoitu rokotetun raajan laaja-alaista turvotusta pistoskohdasta toisen tai molempien nivelten yli. Nämä oireet ilmaantuvat 24–72 tunnin kuluessa injektioista ja niihin saattaa liittyä punoitusta, kuumotusta, pistoskohdan arkuutta tai kipua. Oireet häviävät spontaanisti 3–5 vuorokauden kuluessa. Riski näyttää olevan riippuvainen aiemmin annettujen solutonta hinkuyskärökotetta sisältävien rokoteannosten määrästä ja on suurempi neljännen ja viidennen annoksen jälkeen.

d- Ennenaikaisesti syntyneet

Hengityskatko hyvin ennenaikaisesti (≤ 28 . raskausviikolla) syntyneillä keskosilla. (Ks. kohta 4.4).

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 liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, bakteeri- ja virusrokotteiden yhdistelmät, ATC-koodi: J07CA09

Immunogeenisuus perussarjan ja tehosteannosten jälkeen

Kliinisissä kokeissa käytetyt perusrokotusohjelmat olivat: 2, 4 kuukauden iässä, ilman syntymän yhteydessä saatua hepatiitti B -rokotusta; 2, 3, 4 kuukauden iässä, ilman syntymän yhteydessä saatua hepatiitti B -rokotusta ja 2, 4, 6 kuukauden iässä, ilman syntymän yhteydessä saatua hepatiitti B -rokotusta ja sen kanssa. Tehostusrokote annettiin kliinisissä kokeissa 11–12 kuukautta kahden annoksen perussarjan jälkeen, 12 kuukauden iässä kolmen annoksen perusrokotesarjan (2, 3, 4 kuukauden iässä) jälkeen, ja 15 kuukauden iässä kolmen annoksen perusrokotesarjan (2, 4, 6 kuukauden iässä) jälkeen. Rokotteen kutakin komponenttia koskevat tulokset on esitetty yhteenvetona taulukoissa 2 ja 3.

Taulukko 2: Serosuoja-aste/Rokotevaste kuukauden kuluttua perusrokotussarjan jälkeen

Vasta-ainepitoisuudet	Kaksi annosta		Kolme annosta				
	2, 4 kuukautta		2, 3, 4 kuukautta		2, 4, 6 kuukautta		
	N = 319-609 %		N = 498-550 %		N = 2455-2696 %		
Difteria-vasta-aineet ($\geq 0,01$ IU/ml)	98,3		99,8		99,8		
Tetanus-vasta-aineet ($\geq 0,01$ IU/ml)	100,0		100,0		100,0		
Pertussistoksoidi-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	98,1		99,4		98,9		
Filamenttihemagglutiniini-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	89,0		89,0		88,1		
Pertaktiini-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	80,3		86,7		84,0		
Fimbria-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	93,3		97,2		90,0		
Polio tyyppi 1-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	93,8		100,0		100,0		
Polio tyyppi 2-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	98,0		99,8		100,0		
Polio tyyppi 3-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	92,9		100,0		100,0		
Hepatiitti B -vasta-aineet (≥ 10 IU/ml)	Hepatiitti B-rokotus syntymän yhteydessä	/		/		99,8	
	Ei hepatiitti B-rokotusta syntymän yhteydessä	98,1		97,8		97,8 ^b	
Polyribosyyli-ribitolifosfaatti-vasta-aineet ($\geq 0,15$ μ g/ml)	96,6		98,4		98,1		

^aRokotusvaste: Jos rokotusta ennen vasta-ainetaso oli < määrittäysraja (LLOQ), rokotuksen jälkeinen vasta-ainetaso oli \geq määrittäysraja. Jos rokotusta ennen vasta-ainetaso oli \geq määrittäysraja, rokotuksen jälkeinen vasta-ainetaso oli \geq vasta-ainetasot ennen rokotusta. LLOQ = 4 EU/ml ovat pertussistoksoidi-vasta-aineille, pertaktiini-vasta-aineille ja fimbria-vasta-aineille ja LLOQ = 3 EU/ml ovat filamenttihemagglutiniini-vasta-aineille.

^bN=89 koehenkilöä erillisestä tutkimuksesta

Taulukko 3: Serosuoja-aste/Rokotevaste kuukauden kuluttua tehosterokotuksen jälkeen

Vasta-ainepitoisuudet	Tehosterokotus 11–12 kuukauden iässä perusrokotusannoksien jälkeen 2, 4 kuukauden iässä	Tehosterokotus 12 kuukauden iässä perusrokotusannoksien jälkeen 2, 3, 4 kuukauden iässä
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Difteria-vasta-aineet ($\geq 0,1$ IU/ml)	98,6	99,8
Tetanus-vasta-aineet ($\geq 0,1$ IU/ml)	99,8	100,0
Pertussistoksoidi-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	99,1	99,8
Filamenttihemagglutiniini-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	97,4	97,2
Pertaktiini-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	96,9	99,3
Fimbria-vasta-aineet (rokotevaste) ^a	98,3	99,6
Polio tyyppi 1-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	99,3	99,8
Polio tyyppi 2-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	99,8	100,0
Polio tyyppi 3-vasta-aineet ($\geq 1:8$ laimennus)	99,5	100,0
Hepatiitti B -vasta-aineet (≥ 10 IU/ml) ^b	98,1	99,6
Polyribosyyli-ribitolifosfaatti-vasta-aineet	($\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$)	99,6
	($\geq 1,0$ $\mu\text{g/mL}$)	89,9
^a Rokotusvaste: Jos rokotusta ennen vasta-ainetaso < määrittäysraja (LLOQ), tehosterokotuksen jälkeisen vasta-ainetason pitäisi olla \geq määrittäysraja. Jos rokotusta ennen vasta-ainetaso \geq määrittäysraja, tehosterokotuksen jälkeisen vasta-ainetaso pitäisi olla \geq vasta-ainetaso ennen rokotusta. LLOQ = 4 EU/ml ovat pertussistoksoidi-vasta-aineille, pertaktiini-vasta-aineille ja fimbria-vasta-aineille ja LLOQ = 3 EU/ml ovat filamenttihemagglutiniini-vasta-aineille. ^b Ei saanut hepatiitti B-rokotusta syntymän yhteydessä		

Kontrollirokotteeseen verrattuna pertussistoksoidi- ja fimbria-antigeeneillä havaittiin samanlaiset vasteosuudet ja suuremmat geometriset keskiarvot sekä perussarjan että tehosteen jälkeen. Kaksiannoksisen perussarjan jälkeen (2, 4 kuukautta) jälkeen havaittiin pienemmät filamenttihemagglutiniini-, pertaktiini-, polio tyyppi 1- ja polio tyyppi 3-immuunivasteet, vaikka näiden tietojen kliininen relevanssi on epävarmaa. Pertussisvasteosuudet olivat samanlaiset kuin kontrollirokotteella kaikille pertussisantigeeneille tehosteannoksen jälkeen. Vaxelisin immunogeenisuutta yli 15 kuukauden ikäisillä lapsilla ei ole tutkittu kliinisissä kokeissa.

Immuunivasteen säilyminen

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin vasta-aineen pitkäaikainen säilyminen

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin vasta-aineen säilymistä mitattiin 4 tai 5 vuoden ikäisiltä lapsilta, jotka olivat saaneet Vaxelis-rokotuksen joko 2, 4 ja 11–12 kuukauden iässä tai 2, 3, 4 ja 12 kuukauden iässä. Näiden rokotusohjelmien jälkeen serosuojan saaneiden (hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin vasta-aineet ≥ 10 mIU/ml) lasten osuus oli 98,1 % ja 99,6 %, ja noin neljän vuoden kuluttua 65,7 % and 70,2 %. Huomattava määrä tutkimustietoa osoittaa, että sellaiset henkilöt, jotka ovat joskus saaneet serosuojavasteen hepatiitti B -rokotteelle, saavat muistivasteen, joka suojaa kliiniseltä sairaudelta hepatiitti B -virukselle altistuttaessa.

Pertussisantigeenien vasta-aineiden pitkäaikainen säilyminen

Pertussis-vasta-aineiden säilymistä mitattiin 4 tai 5 vuoden ikäisiltä lapsilta, jotka olivat saaneet Vaxelis-rokotuksen 2, 4 ja 11–12 kuukauden iässä. Lapsien, joilla pertussis-vasta-ainemäärä oli määrittäysrajan (LLOQ) yläpuolella, prosentuaalinen osuus oli noin neljän vuoden kuluttua seuraava:

pertussistoksoidi-vasta-aineet 58,4 %, filamenttihemagglutiniini-vasta-aineet 80,9 %, pertaktiini-vasta-aineet 66,1 % ja fimbria-vasta-aineet 94,3 %.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille konventionaalisten tutkimusten perusteella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, katso kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäättyä.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilyvyystiedot osoittavat, että rokote on vakaa alle 25 °C:n lämpötilassa 150 tuntia. Tämän ajan jälkeen Vaxelis tulee käyttää tai heittää pois. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten ohjeistamiseksi vain, kun kyseessä on väliaikainen lämpötilan vaihtelu.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (butyyliä) ja kärkisuojuus (butyyliä), ilman neulaa – pakkauskoko 1 tai 10.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (butyyliä) ja kärkisuojuus (butyyliä), ilman neulaa – monipakkaus, jossa viisi 10 ruiskun pakkausta.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (butyyliä) ja kärkisuojuus (butyyliä), 1 erillinen neula – pakkauskoko 1 tai 10.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (butyyliä) ja kärkisuojuus (butyyliä), 2 erillistä neulaa – pakkauskoko 1 tai 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Esitötettyä ruiskua on ravistettava ennen käyttöä, jotta saadaan homogeeninen sameanvalkoinen suspensio.

Suspensio on tarkastettava silmämääräisesti ennen rokottamista vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Jos niitä havaitaan, esitötetty ruisku on hävitettävä.

Neula on kiinnitettävä tiukasti esitötettyyn ruiskuun kiertämällä sitä neljänneskierroksen verran.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. helmikuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Merck Sharp and Dohme Corporation
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486.
Yhdysvallat

Sanofi Pasteur SA
1541 Avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Ranska

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West Toronto
Ontario M2R 3T4
Kanada

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden.
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteeseen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Laatikko, jossa on esitäytetty ruisku ilman neulaa, yhdellä erillisellä neulalla, kahdella erillisellä neulalla. Pakkauskoot: 1 tai 10 kpl.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxelis injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton komponentti), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu) ja Haemophilus tyypin b -konjugaattirokote (adsorboitu).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi	≥ 20 IU
Tetanustoksoidi	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenejä: (pertussistoksoidi/ filamenttihemagglutiniini/ tyypin 2 ja 3 fimbriat/ pertaktiini)	20/20/5/3 µg
Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni	10 µg
Poliovirus (inaktivoitu) Tyypit 1/2/3	40/8/32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> tyypin b -polysakkaridi konjugoituna meningokokkiproteiiniin	3 µg 50 µg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Natriumfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml), 1 erillinen neula

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml), 10 erillistä neulaa

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml), 2 erillistä neulaa

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml), 20 erillistä neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravista ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: KK/VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.
Pidä rokote ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Laatikko, jossa on esitötetty ruisku ilman neulaa. Pakkauskoko: 10 kpl (ilman sinistä laatikkoa).
Osa monipakkausta.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxelis injektioneste, suspensio, esitötetty ruisku

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton komponentti), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu) ja Haemophilus tyypin b -konjugaattirokote (adsorboitu).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi	≥ 20 IU
Tetanustoksoidi	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenejä: (pertussistoksoidi/ filamenttihemagglutiniini/ tyypin 2 ja 3 fimbriat/ pertaktiini)	20/20/5/3 µg
Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni	10 µg
Poliovirus (inaktivoitu) Tyypit 1/2/3	40/8/32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> tyypin b -polysakkaridi konjugoituna meningokokkiproteiiniin	3 µg 50 µg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Natriumfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

10 esitötettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neulaa

Osa monipakkausta, ei myydä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravista ennen käyttöä.

Lue pakkauseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {KK/VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä rokote ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1079/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Laatikko monipakkaukselle, jossa on viisi kappaletta pakkauksia sisältäen 10 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa. Monipakkaus: **50 kpl (sis. sinisen laatikon)**.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxelis injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton komponentti), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu) ja Haemophilus tyypin b -konjugaattirokote (adsorboitu).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi	≥ 20 IU
Tetanustoksoidi	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenejä: (pertussistoksoidi/ filamenttihemagglutiniini/ tyypin 2 ja 3 fimbriat/ pertaktiini)	20/20/5/3 µg
Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni	10 µg
Poliovirus (inaktivoitu) Tyypit 1/2/3	40/8/32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> tyypin b -polysakkaridi konjugoituna meningokokkiproteiiniin	3 µg 50 µg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Natriumfosfaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

Monipakkaus: 50 kpl (5 x 10 kpl) esitäytettyjä ruiskuja (0,5 ml) ilman neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravista ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {KK/VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä rokote ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1079/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

{Etiketti – Esitäytetty ruisku}

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vaxelis-injektioneste

i.m.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {KK/VVVV}

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Vaxelis

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton komponentti), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu) ja *Haemophilus tyypin b* -konjugaattirokote (adsorboitu).

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi rokotetaan tällä lääkkeellä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vaxelis on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsellesi annetaan Vaxelista
3. Miten Vaxelista käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vaxelisin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vaxelis on ja mihin sitä käytetään

Vaxelis on rokote, joka auttaa suojaamaan lastasi kurkkumätää, jäykkäkouristusta, hinkuyskää, hepatiitti B:tä, poliota ja vakavia *Haemophilus influenzae* tyypin b:n aiheuttamia tauteja vastaan. Vaxelista annetaan lapsille 6 viikon iästä alkaen.

Rokote vaikuttaa saamalla kehon tuottamaan itse suojan (vasta-aineita) seuraavia erilaisia infektioita aiheuttavia bakteereita ja viruksia vastaan:

- Kurkkumätä on infektio tauti, joka yleensä vaikuttaa ensiksi kurkkuun. Infektio aiheuttaa kurkussa kipua ja turvotusta, mikä voi johtaa tukehtumiseen. Tätä tautia aiheuttavat bakteerit tuottavat myös toksiinia (myrkkyä), joka voi vahingoittaa sydäntä, munuaisia ja hermoja.
- Tetanus eli jäykkäkouristus (kutsutaan usein myös leukalukoksi) syntyy tetanusbakteerien tunkeutuessa syvään haavaan. Bakteerit tuottavat toksiinia (myrkkyä), joka aiheuttaa lihaskouristuksia. Lihaskouristukset johtavat hengitysvaikeuksiin ja mahdolliseen tukehtumiseen.
- Hinkuyskä on erittäin tarttuva tauti, joka vaikuttaa hengitysteihin. Se aiheuttaa voimakasta yskimistä, mikä voi johtaa hengitysvaikeuksiin. Yskään liittyy usein "vinkuva" ääni. Yskä voi kestää 1–2 kuukautta tai vieläkin pitempään. Hinkuyskä voi myös aiheuttaa korvatulehduksen, pitkään kestäväen keuhkoputkentulehduksen, keuhkokuumetta, kouristuksia, aivovaurion tai jopa kuoleman.
- Hepatiitti B:n aiheuttaja on hepatiitti B -virus. Se aikaansaa maksan turvotusta (tulehdusta). Virus voi pysyä joidenkin henkilöiden elimistössä pitkään ja se voi lopulta aiheuttaa vaikeita maksaongelmia, myös maksasyöpää.
- Poliomyeliitti (kutsutaan usein vain polioksi) on hermoihin vaikuttavien virusten aiheuttama. Se voi johtaa halvaantumiseen tai lihasheikkouteen, useimmiten jaloissa. Hengitystä ja nielemistä säätelevien lihasten halvaantuminen voi olla hengenvaarallista.
- *Haemophilus influenzae* tyypin b (Hib) -infektiot ovat vakavia bakteeri-infektioita ja ne voivat aiheuttaa aivokalvotulehduksen, josta voi olla seurauksena aivovaurio, kuurous, epilepsia tai

osittainen sokeus. Infektio voi myös aiheuttaa tulehduksia ja nielun turvotusta, joka johtaa nielemis- ja hengitysvaikeuksiin. Infektio voi lisäksi vaikuttaa kehon muihin osiin, kuten vereen, keuhkoihin, ihoon, luihin ja niveliin.

Tärkeitä tietoja rokotteen antamasta suojasta

- Vaxelis auttaa suojaamaan mainituilta taudeilta vain, jos ne on aiheuttanut bakteeri tai virus, joita vastaan rokote on tehty. Lapsesi voi saada oireiltaan samanlaisia tauteja, jos ne ovat muiden bakteerien tai virusten aiheuttamia.
- Tämä rokote ei sisällä eläviä bakteereja tai viruksia eikä se voi aiheuttaa mitään niistä tartuntataudeista, joilta se suojaa.
- Muiden rokotteiden tavoin, Vaxelis ei anna kaikille rokotetuille lapsille täydellistä suojaa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsellesi annetaan Vaxelista

Varmistuaksesi siitä, että Vaxelis sopii lapsellesi, on tärkeää, että kerrot lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos jokin alla olevista koskee lastasi. Jos et ymmärrä jotain asiaa, pyydä lääkärinä, apteekkihenkilökuntaa tai sairaanhoitajaa selittämään se.

Älä käytä Vaxelista

- jos lapsellasi on ollut hengityshäiriö tai kasvojen turvotusta (anafylaktinen reaktio) aiemman Vaxelis-annoksen antamisen jälkeen;
- jos lapsesi on allerginen (yliherkkä)
 - Vaxelis-rokotteelle tai mille tahansa kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä, polio-hepatiitti B- tai Hib-komponentteja sisältäville rokotteille,
 - jollekin muulle aineelle, joka on lueteltu kohdassa 6,
 - neomysiinille, streptomysiinille tai polymyksiini B:lle (antibiooteille), glutaraldehydille tai formaldehydille, sillä näitä aineita käytetään rokotteen valmistusprosessissa;
- jos lapsellasi on ollut vaikea aivoihin vaikuttava reaktio (enkefalopatia) 7 vuorokautta ennen hinkuyskärökotuksen (soluttoman tai kokonaisia soluja sisältävän rokotteen) antamista;
- jos lapsellasi on kontrolloimaton tai vakava aivoihin vaikuttava sairaus (kontrolloimaton neurologinen sairaus) tai kontrolloimaton epilepsia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen lapsesi rokottamista:

- jos lapsellasi on kohtalainen tai vakava äkillinen sairaus, johon saattaa liittyä kuumetta (esim. kurkkukipu, yskä, vilustuminen tai influenssa). Vaxelis-rokotusta on ehkä siirrettävä, kunnes lapsesi on toipunut.
- jos lapsellasi on ollut seuraavia oireita hinkuyskärökotuksen yhteydessä, koska silloin on tarpeen harkita huolella, voidaanko hinkuyskäantigeenejä sisältävien rokoteannosten antamista jatkaa:
 - korkea kuume (40,5 °C tai sitä korkeampi) 48 tunnin kuluessa rokotuksesta ilman muuta tunnistettavaa syytä;
 - velttous, reagoimattomuus tai tiedottomuus 48 tunnin kuluessa rokotuksesta;
 - pitkään jatkuva, tyyntymätön itku enemmän kuin 3 tunnin ajan 48 tunnin kuluessa rokotuksesta;
 - kouristuksia, joihin voi liittyä kuumetta 3 vuorokauden kuluessa rokotuksesta;
- jos lapsellasi on aiemmin ollut Guillain-Barrén oireyhtymä (tilapäinen tunnottomuus ja liikkuvuuden menetykset) tetanustoksoidia sisältävän rokotteen (inaktivoitu tetanustoksiinin muoto) annon jälkeen. Lääkäri päättää, voidaanko Vaxelista antaa lapsellesi.
- jos lapsesi saa hoitoa (kuten steroideja, lääkehoitoa tai sädehoitoa) tai jos hänellä on sairaus, joka alentaa tai heikentää elimistön kykyä vastustaa infektioita. Tällaisissa tapauksissa suositellaan rokotuksen lykkäämistä sairauden tai hoidon loppumiseen asti. Lapsille, joilla on pitkäaikainen immuunijärjestelmän ongelma, kuten HIV-infektio (AIDS), voidaan kuitenkin antaa Vaxelista, mutta rokotteen antama suoja saattaa olla heikompi kuin hyvän immuniteetin

- omaavilla lapsilla.
- jos lapsellasi on diagnosoimaton aivosairaus tai kontrolloimaton epilepsia. Lääkäri tai sairaanhoitaja arvioi rokottamisesta mahdollisesti saatavan hyödyn, kun sairaustila on vakautunut.
 - jos lapsella on kuumeouristuksia tai perheessä tiedetään esiintyvän kuumeouristuksia.
 - jos lapsellasi on mikä tahansa ongelma, jonka vuoksi pienet haavat vuotavat hänellä pitkään tai hän saa helposti mustelmia. Lääkäri neuvoo, voidaanko lapsellesi antaa Vaxelista.
 - jos lapsi syntyi hyvin ennenaikaisena (28. raskausviikolla tai sitä ennen). Näillä imeväisillä voi esiintyä tavallista pidempi hengitysväli 2–3 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja Vaxelis

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos lapsesi parhaillaan ottaa tai on äskettäin ottanut tai saattaa joutua ottamaan muita lääkkeitä tai rokotteita.

Vaxelista voidaan antaa samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa. Tällaisia rokotteita ovat esim. pneumokokkirokotteet, tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-vesirokko –rokotteet (MPRV), rotavirusrokotteet tai meningokokki C -rokotteet.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa nämä rokotteet eri kohtiin ja käyttää kuhunkin injektioon eri ruiskuja ja neuloja.

3. Miten Vaxelista käytetään

Rokotteen antaa lapsellesi rokotusten antamiseen koulutettu lääkäri tai sairaanhoitaja, jolla on käytössään yllättävien ja vakavien allergisten reaktioiden hoitoon tarvittavat välineet (katso kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”).

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Vaxelisin pistoksena lapsen reiteen (6 viikon ikäisistä imeväisistä alkaen) tai käsivarteen (vanhemmille kuin vuoden ikäisille lapsille).

Suosittelun annos on:

Perusrokotussarja

Lapsesi saa joko kaksi tai kolme rokotusta vähintään yhden kuukauden välein. Lääkäri tai sairaanhoitaja kertoo, pitääkö lapsesi tulla uudelleen seuraavaa rokotusta varten paikallisen rokotusohjelman mukaisesti.

Tehosterokotukset

Ensimmäisen rokotussarjan jälkeen lapsesi saa tehosteannoksen vähintään puolen vuoden kuluttua ensimmäisen rokotussarjan viimeisestä rokotuksesta, paikallisten suositusten mukaisesti. Lääkäri ilmoittaa sinulle, koska tehosteannos annetaan.

Jos unohtat Vaxelis-rokotuksen

Jos sovittu rokotuskerta jää väliin, on tärkeää, että kerrot siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle, joka päättää, milloin unohtunut rokotus annetaan.

On tärkeää noudattaa lääkärin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita, jotta lapsesi saa koko rokotussarjan. Jos rokotussarja jää vajaaksi, lapsesi ei ehkä ole täysin suojattu tauteja vastaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat allergiset reaktiot

Jos lapsellasi esiintyy joitakin seuraavista oireista vasta, kun olette jo ehtineet lähteä rokotuksen antopaikalta, ota VÄLITTÖMÄSTI yhteys lääkäriin:

- hengitysvaikeudet
- kielen tai huulten sinerrys
- ihottuma
- kasvojen tai kurkun turvotus
- alhainen verenpaine, joka aiheuttaa huimausta tai pyörtymisen.

Jos näitä oireita esiintyy, ne ilmenevät yleensä nopeasti rokotuksen jälkeen, kun lapsi on vielä klinikalla tai lääkärin vastaanotolla.

Rokotuksen jälkeiset vakavat allergiset reaktiot ovat hyvin harvinaisia (niitä saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta).

Muut haittavaikutukset

Jos lapsellasi esiintyy joitakin seuraavista haittavaikutuksista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

- Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):
 - vähentynyt ruokahalu
 - ärtyneisyys
 - itkuisuus
 - oksentelu
 - unisuus tai torkahtelu
 - kuume (38 °C tai korkeampi)
 - kipu, punoitus tai turvotus pistoskohdassa
- Yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
 - ripuli
 - kova massa, kyhmy pistoskohdassa
 - pistoskohdan mustelma
- Melko harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):
 - ihottuma
 - kuumotus, ihottuma pistoskohdassa
 - lisääntynyt ruokahalu
 - vatsakipu
 - liikkahikoilu
 - yskä
 - nenän tukkoisuus ja nenän vuotaminen
 - kalpeus
 - unihäiriöt, mm. kyvyttömyys nukkua tarpeeksi
 - levottomuus
 - turvonneet kaulan, kainalon tai nivusen rauhaset
 - väsymyksen tuntu
 - velttous

Muita kuin edellä mainittuja haittavaikutuksia on ilmoitettu esiintyneen muiden kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, polio-, hepatiitti B- tai Hib-komponentteja sisältävien rokotteiden käytön yhteydessä:

- allerginen reaktio, vakava allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio)
- rokotetun raajan laaja turvotus

- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta
- kohtaukset, joissa lapsi menee sokin kaltaiseen tilaan tai on kalpea, veltto ja reagoimaton

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkikenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vaxelin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä rokote ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä rokotetta ulkopakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vaxelis sisältää

Vaikuttavat aineet annosta (0,5 ml) kohti ovat:

Difteriatoksoidi ¹	vähintään 20 IU
Tetanustoksoidi ¹	vähintään 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenejä ¹ :	
Pertussistoksoidi (PT)	20 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiiniini (FHA)	20 mikrogrammaa
Pertaktiini (PRN)	3 mikrogrammaa
Tyypin 2 ja 3 fimbriat (FIM)	5 mikrogrammaa
Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni ^{2,3}	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu) ⁴	
Tyypin 1 (Mahoney)	40 D-antigeeniyksikköä ⁵
Tyypin 2 (MEF-1)	8 D-antigeeniyksikköä ⁵
Tyypin 3 (Saukett)	32 D-antigeeniyksikköä ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b -polysakkaridi (polyribosyyli-ribitolifosfaatti)	3 mikrogrammaa
Konjugoitu meningokokkiproteiiniin ²	50 mikrogrammaa

¹ adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,17 mg Al³⁺)

² adsorboitu amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,15 mg Al³⁺)

³ tuotettu hiivasoluissa (*Saccharomyces cerevisiae*) yhdistelmä-DNA-teknologialla

⁴ Tuotettu Vero-soluissa

⁵ Tai vastaava sopivalla immunokemiallisella menetelmällä määritetty antigeenipitoisuus.

Rokote sisältää alumiinifosfaattia ja amorfista alumiinihydroksifosfaattisulfaattia adjuvantteina. Adjuvantteja lisätään rokotteiden immuunivasteen parantamiseksi.

Muut aineet ovat:

Natriumfosfaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi

Rokote saattaa sisältää jäämiä seuraavista aineista: glutaraldehydi, formaldehydi, neomysiini, streptomysiini ja polymyksiini B.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on ulkonäöltään normaalisti tasainen, samea, valkoinen tai luonnonvalkoinen suspensio, joka saattaa saostua varastoinnin aikana.

Vaxelis on injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku (0,5 ml).

Pakkauskoko: 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua ilman kiinnitettyä neulaa, 1 erillisen neulan tai 2 erillisen neulan kanssa.

Monipakkaus, jossa on 5 pakkausta, joissa 10 kpl esitäytettyjä ruiskuja ilman neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden. Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com	Lietuva UAB Merck Sharp & Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com
България Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	Luxembourg/Luxemburg MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
Česká republika Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com	Magyarország MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com
Danmark MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com	Malta Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com
Deutschland MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de	Nederland Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com
Eesti Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com	Norge MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no
Ελλάδα MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com	Österreich Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com
España Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00	Polska MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00

msd_info@merck.com	msdpolska@merck.com
France MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com	Portugal Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com
Hrvatska Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com	România Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00 msdromania@merck.com
Ireland Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo_ireland@merck.com	Slovenija Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com
Ísland Vistor hf. Sími: + 354 535 7000	Slovenská republika Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com
Italia MSD Italia S.r.l. Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	Suomi/Finland MSD Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
Κύπρος Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	Sverige Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
Latvija SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Esitötettyä ruiskua on ravistettava ennen käyttöä, jotta saadaan homogeeninen sameanvalkoinen suspensio.

Suspensio on tarkastettava silmämääräisesti ennen rokottamista. Jos siinä havaitaan vierashiukkasia ja/tai fysikaalisia muutoksia, esitötetty ruisku on hävitettävä.

Neula on kiinnitettävä tiukasti ruiskuun kiertämällä sitä neljänneskierroksen verran.

Vaxelis on annettava lihakseen.

Suosittelavat pistoskohdat ovat reiden yläosan anterolateraalinen alue tai olkavarren hartialihaksen alue, jos siinä on riittävästi lihasmassaa. Reiden anterolateraalinen alue on suositeltava kohta alle vuoden ikäisille imeväisille.