

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VAQTA 50 U/1 ml, injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Hepatiitti A -rokote, inaktivoitu, adsorboitu
Aikuisille

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virus, (kanta CR 326F), (inaktivoitu)^{1, 2} 50 U³

¹Tuotettu ihmisen diploidifibroblastisoluisissa (MRC-5).

²Adsorboituna amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,45 mg Al³⁺)

³Yksiköt mitattu valmistajan (Merck Sharp & Dohme Corp) sisäisen menetelmän mukaan.

Tämä rokote saattaa sisältää jäämiä valmistusprosessin aikana käytettävistä neomysiinistä ja formaldehydistä (katso kohdat 4.3 ja 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

VAQTA 50 U/1 ml on tarkoitettu aktiiviseen ennen altistusta tapahtuvaan profylaksiaan hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektioita vastaan. VAQTA 50 U/1 ml -valmistetta suositellaan terveille, vähintään 18-vuotiaille aikuisille, jotka ovat vaarassa saada tartunnan tai levittää sitä, tai aikuisille, joille tartunnan saaminen voi aiheuttaa hengenvaaran (esim. potilaat, joilla on immuunikatovirus [HIV] tai hepatiitti C, johon liittyy diagnosoitu maksasairaus).

VAQTAn käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

Optimaalisen vasta-ainevasteen saavuttamiseksi perusrokotus pitäisi antaa vähintään 2, mieluiten 4 viikkoa ennen odotettavissa olevaa hepatiitti A -virusaltistusta.

VAQTA ei anna suojaa muita hepatiitteja kuin hepatiitti A -virusinfektioita vastaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Rokotussarjaan kuuluu yksi perusannos ja yksi tehosteannos, jotka annetaan seuraavan ohjelman mukaisesti:

Perusannos:

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille annetaan yksi 1 ml:n (50 U) rokoteannos valittuna päivänä.

Tehosteannos:

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille, jotka ovat saaneet perusannoksen, annetaan yksi 1 ml:n (50 U) tehosteannos 6–18 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen.

Hepatiitti A-virusvasta-aineet (HAV-vasta-aineet) säilyvät vähintään 6 vuotta toisen annoksen (eli tehosteannoksen) jälkeen. Matemaattisen mallinnuksen perusteella vasta-aineiden ennustetaan säilyvän vähintään 25 vuotta (ks. kohta 5.1).

Tehosteannoksen vaihtokelpoisuus

VAQTAn tehosteannos voidaan antaa 6–12 kuukautta muun inaktivoitun hepatiitti A -rokotteen jälkeen. (Ks. kohta 5.1)

HIV-positiiviset aikuiset

HIV-positiivisille aikuisille annetaan yksi 1,0 ml:n (50 U) annos valittuna päivänä ja 1,0 ml:n (50 U) tehosteannos 6 kuukautta myöhemmin.

Pediatriset potilaat

Lapsia ja nuoria varten on olemassa pediatriinen lääkemuoto. Lisätietoja saat VAQTA 25 U/0,5 ml -valmisteen valmisteyhteenvedosta.

Antotapa

VAQTA injisoidaan LIHAKSEEN hartialihaksen alueelle. Rokotetta ei saa antaa ihon sisään, koska optimaalista vastetta ei tällöin välttämättä saavuteta.

Henkilöille, joille lihaksensisäinen injektio voi verenvuotohäiriön (esim. hemofilian) vuoksi aiheuttaa verenvuotoriskin, rokote voidaan antaa ihon alle (ks. kohta 5.1).

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, neomysiinille tai formaldehydille (joita saattaa esiintyä jääminä, ks. kohdat 2 ja 4.4).

Rokotusta on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumeinfektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

Jos rokotettavalle kehittyy VAQTA-injektion jälkeen yliherkkyysoireita, rokotetta ei saa antaa uudelleen. Tämä rokote voi sisältää jäämiä valmistusprosessin aikana käytettävistä neomysiinistä ja formaldehydistä (katso kohdat 2 ja 4.3).

VAQTAA ei saa antaa verisuoneen.

Valmistetta on käytettävä varoen rokotettaessa luonnonkumille (lateksi) yliherkkiä henkilöitä. Esitetyt ruiskun mäntätulpassa ja ruiskun kärkisuojuksessa on kuivaa luonnon lateksikumia, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Hepatiitti A -virusvasta-aineiden kvalitatiivista määritystä ennen immunisaatiota on harkittava aiemman hepatiitti A -virusinfektion todennäköisyyden perusteella, jos potilas on varttunut alueella, jolla virus on erittäin endeeminen, ja/tai hänellä on esiintynyt keltaisuutta.

VAQTA ei anna välitöntä suojaa hepatiitti A:ta vastaan, ja vasta-aineita voi olla mitattavia määriä vasta 2–4 viikon kuluttua.

VAQTA ei anna suojaa muita hepatiitteja kuin hepatiitti A -virusinfektioita vastaan. Koska hepatiitti A:n itämisaika on pitkä (noin 20–50 vrk), rokotettavalla voi rokotushetkellä olla havaitsematon hepatiitti A -tartunta. Rokote ei välttämättä estä hepatiitti A:ta tällaisilla henkilöillä.

Kuten muitakin rokotteita annettaessa, akuutin anafylaktisen tai anafylaktoidisen reaktion varalta on oltava valmius välittömästi ryhtyä asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin, kuten adrenaliinin antamiseen.

VAQTA voidaan antaa ihon alle, kun se on kliinisesti tarpeen (esim. verenvuotovaarassa olevat verenvuotohäiriöpotilaat), vaikka ensimmäisen ihonalaisen VAQTA-annoksen serokonversion kinetiikka on hitaampaa verrattuna lihaksensisäistä antoa koskeviin olemassa oleviin tietoihin.

Kuten mikä tahansa rokote, myöskään VAQTA-rokotus ei välttämättä tuota suojaavaa vastetta kaikille rokotetuille.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Odotettua immuunivastetta ei välttämättä saavuteta, jos VAQTAA käytetään potilailla, joilla on pahanlaatuinen kasvain tai jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa tai joiden immuunisuoja on muutoin heikentynyt.

Todettu tai oletettu HAV-altistus / matkat endeemiselle alueelle

Käyttö immunoglobuliinin kanssa

Henkilöille, jotka tarvitsevat joko altistuksen jälkeisen profylaksian tai sekä välittömän että pitkäaikaisen suojan (esim. lyhyellä varoitusajalla endeemiselle alueelle matkustavat), VAQTA voidaan antaa samanaikaisesti immunoglobuliinin kanssa eri kohtiin ja eri ruiskulla sellaisissa maissa, joissa

immunoglobuliinia on saatavilla. Tällöin vasta-ainetitteri jää tosin todennäköisesti pienemmäksi kuin jos rokote annettaisiin yksinään. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei ole vahvistettu.

Käyttö muiden rokotteiden kanssa

VAQTA voidaan antaa eri injektiokohtaan samanaikaisesti keltakuumerokotteen ja lavantautipolysakkaridirokotteen kanssa (ks. kohta 5.1). Vaikka tietoa vähintään 18-vuotiaista aikuisista ei ole saatavilla, tutkimukset 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat osoittaneet, että VAQTA voidaan antaa samanaikaisesti tuhkarokkorokotteen, sikotautirokotteen, vihuriokkorokotteen, vesirokkorokotteen, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen sekä inaktivoidun poliorokotteen kanssa. VAQTAn antamiseksi samanaikaisesti DtaP-rokotteen (kurkkumätärökote, jäykkäkouristusrokote ja soluton hinkuyskärokote) kanssa ei ole riittävästi immunogeenisuustietoa.

Tuloksia yhteisvaikutustutkimuksista muiden kuin keltakuumerokotteen ja lavantautipolysakkaridirokotteen kanssa ei ole vielä saatavana; interaktioita muiden rokotteiden kanssa ei kuitenkaan odoteta silloin, kun rokotteet annetaan eri injektiokohtiin. Jos samanaikainen anto on välttämätöntä, VAQTAA ei saa sekoittaa muiden rokotteiden kanssa samaan ruiskuun ja eri rokotteet on pistettävä eri kohtiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei tiedetä, aiheuttaako VAQTA raskausaikana annettuna sikiövaurioita tai vaikuttaako se lisääntymiskykyyn. VAQTA-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei hepatiitti A -infektion riski ole suuri ja elleivät rokotuksen mahdolliset edut ole hoitavan lääkärin mielestä suuremmat kuin sikiölle koituvat riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö VAQTA äidinmaitoon, eikä vaikutuksia rintamaitoa saavaan lapseen äidin rokottamisen jälkeen ole tutkittu. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta annettaessa VAQTAA imettäville äideille.

Hedelmällisyys

VAQTAA ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

VAQTALLA ei ole tehty eläinten lisääntymistutkimuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. VAQTA-valmisteella ei kuitenkaan odoteta olevan vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa 1 529 tervettä aikuista sai yhden tai useamman annoksen hepatiitti A -rokotetta, potilaiden ruumiinlämpöä ja paikallisreaktioita seurattiin rokotusta seuranneiden 5 päivän aikana sekä systeemisiä haittavaikutuksia, kuume mukaan luettuna, rokotusta seuranneiden 14 päivän aikana. Injektiokohdan reaktiot, jotka olivat yleensä lieviä ja ohimeneviä, olivat yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia.

Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus

Markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa kaikkiaan 29 587 vähintään 18-vuotiaasta henkilöä sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittynyttä ja poliklinikkakäynteihin johtanutta haittatapahtumaa ei havaittu, lukuun ottamatta aikuisilla esiintyvää ripulia/gastroenteriittiä, jonka esiintymisprosentti oli 0,5 %.

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa sekä yhdessä markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa havaitut haittavaikutukset, joiden raportoitiin liittyvän rokotteeseen, sekä haittavaikutukset, joista raportoitiin spontaanisti markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyttä kuvaavien otsikoiden alle 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 ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)].

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<i>Infektiot</i>	Melko harvinaiset	nielutulehdus, ylähengitystietulehdus
	Harvinaiset	keuhkoputkitulehdus, infektion aiheuttama maha-suolitulehdus
<i>Veri ja imukudos</i>	Melko harvinaiset	imusolmukkeiden arkuus ja/tai suureneminen
	Tuntematon	trombosytopenia ²
<i>Aineenvaihdunta- ja ravitsemus</i>	Harvinaiset	anoreksia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Harvinaiset	apatia, unettomuus
<i>Hermosto</i>	Yleiset	päänsärky
	Melko harvinaiset	huimaus, tuntohäiriöt
	Harvinaiset	uneliaisuus, migreeni, vapina
	Tuntematon	Guillain-Barrén oireyhtymä ²
<i>Silmät</i>	Harvinaiset	silmien kutina, valonarkuus, vuotaminen
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	Melko harvinaiset	korvakipu
	Harvinaiset	huimaus
<i>Verisuonisto</i>	Melko harvinaiset	kuumat aallot
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Melko harvinaiset	hengitysteiden tukkeutuminen, nenän tukkeutuminen, yskä
	Harvinaiset	nielun turvotus, sinushäiriö
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinaiset	pahoinvointi, ripuli, gastroenteriitti ¹ , ilmavaivat, oksentelu
	Harvinaiset	suun kuivuus, suuhaavat
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Melko harvinaiset	kutina, urtikaria, punoitus
	Harvinaiset	yöhikoilu, ihottuma, ihotauti
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Yleiset	kipu käsivarressa (käsivarressa, johon injektio on annettu)
	Melko harvinaiset	myalgia, jäykkyys, hartiakipu, TULES-kipu, selkäkipu,

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
		nivelsärky, jalkasärky, niskasärky, lihasheikkous
	Harvinaiset	lihaskramppi, kyynärpääkipu, lonkkakipu, leukakipu, lihasnykäykset
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Harvinaiset	kuukautishäiriöt
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleiset	injektiokohdan arkuus, kipu, kuumotus, turvotus, punoitus
	Yleiset	heikkous/väsymys, kuume ($\geq 38,3$ °C, oraalisesti), injektiokohdan mustelmat, kipu/arkuus
	Melko harvinaiset	injektiokohdan kutina, jäykkyys/kireys, kipu, verenvuoto injektiokohdassa; vilunväristykset, vatsakipu, huonovointisuus, injektiokohdan kovettuminen ja tunnottomuus, kylmän tuntemukset, flunssan kaltainen sairaus
	Harvinaiset	injektiokohdan kuumotus, kovettuma ($\leq 2,5$ cm), lihasten nykiminen, ihottuma, vatsa-alueen turpoaminen, rintakipu, kylkikipu, ärtyneisyys

¹ Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus

² Spontaani raportointi markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Kuten kaikkien rokotusten yhteydessä, allergisia reaktioita voi esiintyä ja harvinaisissa tapauksissa ne voivat johtaa sokkiin (ks. kohta 4.4.)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Yliannostukseen liittyviä tietoja ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet, hepatiitti A, inaktivoitu, koko virus
ATC-koodi: J07BC02

VAQTA sisältää inaktivoitua virusta kannasta, joka on alun perin tuotettu tutkitusti heikennetystä kannasta sarjasiirrostuksen avulla. Virukset viljellään, kerätään, puhdistetaan erittäin korkea-asteisesti, inaktivoidaan formaliinilla ja adsorboidaan sitten amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin. Tämänhetkisen määrityksen vaihtelualueella 50 U:n VAQTA-annos sisältää alle 0,1 mikrog muuta kuin viruksen proteiinia, alle 4×10^{-6} mikrog DNA:ta, alle 10^{-4} mikrog naudan albumiinia ja alle 0,8 mikrog formaldehydiä. Muita valmistusprosessin kemiallisia jäämiä on vähemmän kuin 10 miljardiosaa (ppb).

Vaikutusmekanismi

Hepatiitti A -rokote saa elimistön tuottamaan verenkiertoon riittävästi neutraloivia vasta-aineita hepatiitti A -virusta vastaan, jotta rokotettu saa riittävän suojan virusta vastaan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa serokonversio todettiin 95 %:lla aikuisista 4 viikon kuluessa suosituksen mukaisesta perusannoksesta. ≥ 60 -vuotiaiden alaryhmässä tiedot osoittavat, että 88 %:lla (n = 64) serokonversio tapahtui 4 viikon kuluessa perusannoksesta.

Aikuisilla seropositiivisuuden on osoitettu säilyvän jopa 18 kuukautta 50 U:n kerta-annoksen jälkeen. Immunologisen muistin säilymisen osoitti huomattava anamnestinen vasta-ainereaktio 50 U:n tehosteannokselle, joka annettiin aikuisille 6–18 kuukauden kuluttua perusannoksesta. Yli 60-vuotiaita tutkittavia koskevat tiedot ovat rajalliset.

Vasta-aineiden pysyvyys

Tutkimuksissa, joissa terveet aikuiset (18–41-vuotiaat) saivat 50 U:n aloitusannoksen VAQTAA päivänä 0 ja seuraavan 50 U:n annoksen 6 kuukautta myöhemmin, hepatiitti A -vasta-ainevasteen on tähän mennessä osoitettu säilyvän vähintään 6 vuotta. Titterien geometrinen keskiarvo (*geometric mean titer*, GMT) pieneni ensin 2 vuoden ajan, mutta 2–6 vuoden kuluttua se tasaantui.

Saatavissa oleva tieto jopa 10 vuotta kestäneistä pitkäaikaistutkimuksista HAV-vasta-aineiden pysyvyydestä kahden VAQTA-annoksen jälkeen terveillä, enintään 41-vuotiailla immunokompetenteilla potilailla mahdollistaa matemaattiseen mallintamiseen perustuvan ennusteen, jonka mukaan ainakin 99 % potilaista tulee pysymään seropositiivisina (≥ 10 mIU anti-HAV/ml) ainakin 25 vuotta rokotuksen jälkeen.

Perustuen tähän analyysiin tehosterokotus täydellisen 2 annoksen rokotesarjan jälkeen vaikuttaa tarpeettomalta. Tehosterokotusta koskevien päätösten pitää kuitenkin perustua yksilölliseen hyöty-riskiarviointiin.

Tehosteannoksen vaihtokelpoisuus

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 537 iältään 18–83-vuotiasta tervettä aikuista, arvioitiin immuunivastetta VAQTAn tehosteannokselle ja vertailukelpoiselle myyntiluvan saaneelle inaktivoitulle hepatiitti A -rokotteelle, jotka annettiin 6 tai 12 kuukautta vertailurokotteen perusannoksen jälkeen. Kun VAQTAA annettiin tässä tapauksessa tehosteannoksena, se sai aikaan vastaavanlaisen immuunivasteen ja oli yhtä hyvin siedetty. (Ks. kohta 4.2.)

Samanaikainen käyttö immunoglobuliinin kanssa

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin 50 U/1,0 ml:n VAQTA-annoksen ja immunoglobuliinin (0,06 ml/kg) samanaikaista antoa terveille aikuisille (18–39-vuotiaille).

Serokonversioaste oli 24 viikon kuluttua pelkkää rokotetta saaneiden ryhmässä (97 %) suurempi kuin rokotetta ja immunoglobuliinia saaneiden ryhmässä (92 % $p = 0,050$), mutta se suureni molemmissa ryhmissä 100 %:iin kuukauden kuluttua tehosteannoksesta.

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa

Kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen osallistui 240 tervettä, iältään 18–54-vuotiasta aikuista, jotka satunnaistettiin saamaan joko

- VAQTAA, keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti eri injektiokohtiin tai
- keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti eri injektiokohtiin tai
- pelkkää VAQTAA.

Annettaessa VAQTAA, keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti seropositiivisuusaste hepatiitti A:lle oli yleisesti ottaen samanlainen kuin silloin, kun VAQTAA annettiin yksinään. Hepatiitti A:n GMT kuitenkin pieni, kun kaikkia kolmea rokotetta annettiin samanaikaisesti. Kliinisesti tämä GMT:n pieneneminen saattaa olla vähemmän oleellista verrattuna samanaikaisen annon etuihin. Vasta-ainevaste keltakuumeelle ja lavantaudille oli samanlainen riippumatta siitä, annettiin keltakuumerokote ja lavantautipolysakkaridirokote samanaikaisesti VAQTA-rokotteen kanssa. Näiden kolmen rokotteiden samanaikainen anto eri injektiokohtiin oli yleisesti hyvin siedetty. VAQTAn lisääminen keltakuumerokotteen ja lavantautirokotteen tavanomaiseen samanaikaiseen antoon ei lisää injektiokohdan hättävien vaikutusten eikä systeemisten hättävien vaikutusten esiintymistiheyttä. (Ks. kohta 4.2.)

Anto ihon alle

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa 114 tervettä seronegatiivista aikuista sai VAQTAA (50 U) ihonalaisesti, seropositiivisuusaste oli 4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta 78 % ja GMT oli 21 mIU/ml.

24 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja juuri ennen toista ihonalaista injektiota seropositiivisuusaste oli 95 % ja GMT 153 mIU/ml. Neljän viikon kuluttua toisesta ihonalaisesta injektioista seropositiivisuusaste oli 100 % ja GMT 1 564 mIU/ml. Alle 30-vuotiailla tutkittavilla GMT oli 2 287 mIU/ml, kun se vähintään 30-vuotiailla tutkittavilla oli 1 122 mIU/ml. Ensimmäisen ihonalaisen VAQTA-annoksen serokonversion kinetiikka oli hitaampaa verrattuna lihaksensisäistä antoa koskeviin olemassa oleviin tietoihin. 24 viikon kuluttua ensimmäisestä ihonalaisesta annoksesta seropositiivisuusaste oli samanlainen kuin aiemmissa tiedoissa 4 viikon kuluttua ensimmäisestä lihaksensisäisestä annoksesta. Neljän viikon kuluttua toisesta ihonalaisesta annoksesta seropositiivisuusaste oli kuitenkin samanlainen kuin aiemmissa tiedoissa 4 viikon kuluttua toisesta lihaksensisäisestä annoksesta. VAQTAn ihonalainen anto oli yleisesti hyvin siedetty.

Anto HIV-positiivisille aikuisille

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 180 aikuista, 60 HIV-positiivista (iältään 20–45 vuotta) ja 90 HIV-negatiivista aikuista (iältään 21–53 vuotta) sai VAQTAA (50 U) ja 30 HIV-positiivista aikuista (iältään 22–45 vuotta) sai plaseboa. Neljän viikon kuluttua ensimmäisestä VAQTA-annoksesta HIV-positiivisten aikuisten seropositiivisuusaste oli 61 % ja HIV-negatiivisten aikuisten 90 %. 28 viikon kuluttua ensimmäisestä VAQTA-annoksesta (4 viikon kuluttua toisesta annoksesta) seropositiivisuusaste oli tyydyttävä kaikissa ryhmissä: 94 % (GMT 1 060 mIU/ml) HIV-positiivisilla ja 100 % (GMT 3 602 mIU/ml) HIV-negatiivisilla aikuisilla. Lisäksi VAQTAA saaneiden HIV-positiivisten ryhmässä seropositiivisuusaste oli 100 % (GMT 1 959 mIU/ml) sellaisilla tutkittavilla, joiden CD4-soluarvo oli ≥ 300 solua/mm³; seropositiivisuusaste oli kuitenkin 87 % (GMT 517 mIU/ml) sellaisilla tutkittavilla, joiden CD4-soluarvo oli < 300 solua/mm³. Kolmella HIV-positiivisella tutkittavalla, joiden CD4-soluarvo oli < 100 solua/mm³, ei tapahtunut serokonversiota 2 rokoteannoksen jälkeen. Immuunivasteen kinetiikka oli hitaampaa HIV-positiivisten ryhmässä kuin HIV-negatiivisten ryhmässä. HIV-positiivisilla aikuisilla todettiin enemmän paikallisia ja systeemisiä hättävien vaikutuksia kuin HIV-negatiivisilla. HIV-positiivisilla aikuisilla VAQTAn antamisen ei havaittu vaikuttavan haitallisesti CD4-soluarvoon eikä HIV RNA -kuormitukseen.

Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus

Markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa, joka tehtiin suuressa terveydenhuolto-organisaatiossa Yhdysvalloissa, kaikkiaan 29 587 vähintään 18-vuotiasta sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Turvallisuutta seurattiin tutkimalla potilastiedot, joihin oli kirjattu päivystys- ja poliklinikkakäynnit, sairaalahoitojaksot ja kuolemat. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu tähän tutkimukseen osallistuneilla 29 587 henkilöllä. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittyvää ja poliklinikkakäynteihin johtavaa haittatapahtumaa ei havaittu, lukuun ottamatta ripulia/gastroenteriittiä, jonka esiintymistiheys aikuisilla oli 0,5 %. Yhtään sellaista rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu, jota ei olisi ilmoitettu jo aiemmissa VAQTAA koskevista kliinisistä tutkimuksista.

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia ei vaadita rokotteilta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tällä rokotteella ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumboraatti

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Adjuvantit ja tietoa jäämistä pieninä määrinä, katso kohdat 2, 4.3 ja 4.4.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

EI SAA JÄÄTYÄ, sillä jäätyessään rokote menettää tehonsa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

1 ml injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (klooributyylisopreeniseosta tai bromobutyylia).

1 ml injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (klooributyylisopreeniseosta tai bromobutyylia), ilman neulaa. Ruiskussa on kärkisuojus (klooributyylisopreeniseosta tai bromobutyylisopreeniseosta) ja 0, 1 tai 2 erillistä neulaa.

Pakkauskoot:

Injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku, jossa kiinteä neula – 1 ml – 1 kpl/pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku, ilman neulaa – 1 ml – 1 kpl/pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku, 1 erillinen neula – 1 ml – 1 kpl/pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku, 2 erillistä neulaa – 1 ml – 1 kpl/pakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote on käyttövalmis; sitä ei tarvitse saattaa käyttökuntoon.

Ennen antamista parenteraaliset lääkevalmisteet tulee tarkistaa silmämääräisesti asiaankuulumattomien hiukkasten tai värimuutosten havaitsemiseksi. VAQTA on perusteellisen ravistelun jälkeen valkoinen, hieman samea suspensio.

Ravistettava hyvin ennen käyttöä. Perusteellinen ravistaminen on tarpeen tasaisen rokotesuspension aikaansaamiseksi. Jos kyseessä on ruisku ilman kiinnitettyä neulaa, pidä kiinni ruiskun rungosta ja kiinnitä neula ruiskuun kääntämällä sitä myötäpäivään, kunnes se kiinnittyy tiukasti ruiskuun.

Infektioiden leviämisen estämiseksi on tärkeää käyttää kullekin rokotettavalle erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12446

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.5.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.03.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.8.2020