

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Varivax injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten
Vesirokkorokote (elävä)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 0,5 ml:n annos käyttövalmista rokotetta sisältää:

Varicellavirusta* (Oka/Merck-kanta) (elävä, heikennetty) vähintään 1350 PFU**

*Rokote on valmistettu ihmisen diploidisoluisissa (MRC-5)

**PFU = pesäkettä muodostava yksikkö

Tämä rokote voi sisältää hyvin pieniä määriä neomysiiniä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

Valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine ja kirkas väritön liuotin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Varivax on tarkoitettu rokottamiseen vesirokkoa vastaan 12 kuukauden iästä alkaen (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Varivax-rokotetta voidaan erityistapauksissa antaa vauvoille 9 kuukauden iästä lähtien esimerkiksi kansallisten rokotusohjelmien mukaisesti tai epidemioiden yhteydessä (ks. kohdat 4.2, 4.5, ja 5.1).

Rokote on tarkoitettu myös vastustuskyvyttömille henkilöille, jotka ovat altistuneet vesirokolle. Jos rokote annetaan 3 päivän sisällä altistuksesta, rokote saattaa estää kliinisesti selvää infektiota tai muuttaa infektion kulkua. Lisäksi on rajoitettua tietoa siitä, että 5 päivän sisällä altistuksesta annettu rokotus saattaa muuttaa infektion kulkua (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Varivax-rokotetta pitää käyttää mahdollisten virallisten suositusten mukaisesti.

Alle 9 kuukauden ikäiset

Varivax-rokotetta ei saa antaa alle 9 kuukauden ikäisille.

Yli 9 kuukauden ikäiset

9 kuukauden ikäisille annetaan kaksi Varivax-annosta, jotta varmistetaan mahdollisimman hyvä suoja vesirokkoa vastaan (ks. kohta 5.1).

- 9–12 kuukauden ikäiset
Jos rokotus aloitetaan 9–12 kuukauden ikäisenä, toinen annos täytyy antaa vähintään kolmen kuukauden kuluttua (ks. kohta 5.1).
- 12 kuukauden – 12 vuoden ikäiset
12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä ensimmäisen ja toisen annoksen välissä on oltava vähintään yksi kuukausi (ks. kohta 5.1).

Huomaa: Paikalliset viranomais-suositukset saattavat vaihdella myös sen suhteen tarvitaanko yksi vai kaksi annosta ja kuinka pitkä aika varicella-virusta sisältävien rokoteannosten välillä on pidettävä.

Annostus 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille, joilla on oireeton HIV-infektio (CDC luokka 1), liittyneenä iälle tyypilliseen CD4+ T-lymfosyyttiarvoon ≥ 25 %, on kaksi annosta, joista jälkimmäinen annos annetaan 12 viikon kuluttua.

Yli 13-vuotiaat

Annostus vähintään 13-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille on kaksi annosta annettuna 4–8 viikon välein. Mikäli annosten väli ylittää 8 viikkoa, toinen annos pitää antaa mahdollisimman pian (ks. kohta 5.1).

Rokotuksen jälkeisestä, aina 9 vuoteen asti suojaavasta tehosta, on saatavilla tietoa (ks. kohta 5.1). Tarvetta lisäannoksille ei toistaiseksi ole kuitenkaan määritetty.

Jos Varivaxia annetaan seronegatiivisille henkilöille ennen suunniteltua tai mahdollista tulevaisuudessa tapahtuvaa immunosuppressiota (kuten eliminsiirtoa odottavat ja vakavan sairauden remissiovaiheessa olevat henkilöt), rokotusten ajankohdissa pitää ottaa huomioon toisen annoksen jälkeinen aikaväli ennen kuin suurinta mahdollista suojaa voidaan odottaa (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Varivaxin suojaavasta tehosta tai immuunivasteesta seronegatiivisille, yli 65-vuotiaille henkilöille, ei ole tietoa.

Antotapa

Rokote annetaan lihakseen (i.m.) tai ihon alle (s.c.).

Suosittelava pistoskohta pikkulapsille on reiden etu- ja sivuosa. Vanhemmille lapsille, murrosikäisille ja aikuisille pistos annetaan olkavarteen.

Trombosytopeniaa tai veren hyytymishäiriötä sairastaville rokote on annettava ihon alle.

EI SAA ANTAA SUONENSISÄISESTI.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet: ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Aiempi yliherkkyys mille tahansa varicella-rokotteelle, mille tahansa apuaineelle, liivatteelle tai neomysiinille (jonka jäämiä voi olla jäljellä, ks. kohdat 4.4 ja 6.1).
- Veren dyskrasiat, leukemia, kaikenlaiset lymfoomat tai muut pahanlaatuiset kasvaimet, jotka vaikuttavat verenkierto- ja imunestjärjestelmään.
- Henkilöt, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa (mukaan lukien suuret kortikosteroidiannokset) (ks. kohta 4.8).
- Vaikea humoraalinen tai sellulaarinen (primaarinen tai hankittu) immuunivajavuustila, esim. SCID-oireyhtymä, agammaglobulinemia ja AIDS tai symptomaattinen HIV-tartunta tai ikäspesifinen CD4+ T-lymfosyytti % alle 12-kuukauden ikäisillä lapsilla: CD4+ <25 %; 12–35-kuukauden ikäisillä lapsilla: CD4+ < 20 %; 36–59-kuukauden ikäisillä lapsilla: CD4+ <15 % (ks. kohta 4.4 ja 4.8).
- Henkilöt, joiden suvussa on esiintynyt synnynnäinen tai periytyvä immuunivajavuus, ellei rokotettavan henkilön immuunipuolustuksen toimivuutta osoiteta.
- Aktiivinen hoitamaton tuberkuloosi.

- Mikä tahansa sairaus, johon liittyy kuumetta >38,5 °C; alhainen kuume sinällään ei kuitenkaan ole rokotuksen vasta-aihe.
- Raskaus. Lisäksi raskautta on vältettävä 1 kuukausi rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden kanssa, sopivaa lääkehoitoa ja ohjausta tulee aina olla helposti saatavilla siinä tapauksessa, että rokotusta seuraa harvinainen anafylaktinen reaktio.

Muiden rokotteiden tavoin yliherkkyysoireiden riski on olemassa, ei pelkästään vaikutta valle aineelle vaan myös apuaineille ja rokotteessa oleville jäämille, kuten hydrolysoitu liivate ja neomysiini (ks. kohdat 2 ja 6.1).

Kuten muutkin rokotteet, Varivax ei täysin suojaa kaikkia henkilöitä luonnollisesti hankitulta vesirokolta. Kliinisissä tutkimuksissa on vain arvioitu teho, joka alkaa kuuden viikon kuluttua yhden annoksen antamisesta terveille, korkeintaan 12-vuotiaille lapsille, tai kuuden viikon kuluttua toisen annoksen antamisen jälkeen vanhemmille henkilöille (ks. kohta 5.1).

Rokotusta voidaan harkita potilailla, joilla on tiettyjä immuunivajavuustiloja, jos hyödyt katsotaan suuremmiksi kuin riskit (esim. oireettomat HIV-kantajat, IgG-alaryhmien puutostilat, synnynnäinen neutropenia, krooninen granulomatoottinen tauti ja komplementinpuutokset).

Immuunivajavaiset potilaat, joilla tämä rokotus (ks. kohta 4.3) ei ole vasta-aiheinen, eivät ehkä reagoi rokotukseen yhtä hyvin kuin immunokompetentit henkilöt. Jotkut näistä potilaista saattavat saada vesirokkotartunnan asianmukaisesta rokotuksesta huolimatta. Näitä potilaita on seurattava huolellisesti vesirokko-oireiden varalta.

Rokotettavien pitää välttää salisylaattien käyttöä kuuden viikon ajan rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.5).

Tarttuminen

Rokotteen sisältämä virus voi harvinaisissa tapauksissa tarttua terveistä rokotetuista henkilöistä, joille on tai joille ei ole kehittynyt vesirokkoa muistuttava ihottuma, terveisiin tartuntavaarassa oleviin henkilöihin, raskaana oleviin naisiin ja henkilöihin, joiden immuunivaste on alentunut (ks. kohta 4.8).

Tämän vuoksi rokotettujen pitää mahdollisuuksien mukaan välttää läheistä kosketusta tartuntavaarassa olevien riskiryhmään kuuluvien henkilöiden kanssa jopa 6 viikkoa rokotteen annon jälkeen.

Jos kosketusta riskiryhmään kuuluvien henkilöiden kanssa ei voi välttää, pitää rokotteen sisältämän viruksen mahdollista tarttumisriskiä ja vesirokkoviruksen villimuodon saamisen ja tarttumisen riskiä punnita ennen rokotteen ottamista (ks. kohta 4.8).

Tartuntavaarassa olevia riskiryhmän henkilöitä ovat:

- Henkilöt, joiden immuunivaste on heikentynyt (ks. kohta 4.3);
- Raskaana olevat naiset, jos anamneesi tai laboratoriotulokset eivät varmista, että potilas on sairastanut vesirokon;
- Vastasyntyneet, jos äidin anamneesi tai laboratoriotulokset eivät varmista, että äiti on sairastanut vesirokon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varivaxia ei pidä sekoittaa samassa ruiskussa minkään muun rokotteen tai lääkkeen kanssa. Muut pistettävät rokotteet tai muut lääkkeet tulee antaa erillisinä pistoksina ja eri kohtiin kehoa.

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa

Varivaxia on annettu leikki-ikäisille lapsille samanaikaisesti, mutta kehon eri kohtiin seuraavien rokotteiden kanssa: tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriikkoyhdistelmärokote, *Haemophilus influenzae*

tyyppi b -konjugaattirokote, hepatiitti B -rokote, kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja hinkuyskärokote ja suun kautta otettava poliovirusrokote. Kliinisesti merkittäviä immuunivasteen eroja ei havaittu millekään antigeenille, kun niitä annettiin samanaikaisesti Varivaxin kanssa. Jos vesirokkorokotetta (elävä) (Oka/Merck-kanta) ei anneta samanaikaisesti tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteen (elävä) kanssa, tulee kahden elävää virusta sisältävän rokotteen annon välillä ottaa huomioon 1 kuukauden aikaväli.

Varivaxin antamista samanaikaisesti tetraivalenttien, pentavalenttien tai heksavalenttien kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, ja asellulaarinen hinkuyskä- eli DTaP-pohjaisten rokotteen kanssa ei ole arvioitu.

Rokottamista pitää lykätä vähintään 5 kuukaudella veren- tai plasmansiirron sekä normaalin ihmisen immunoglobuliinin tai varicella zoster -immunoglobuliinin (VZIG) annon jälkeen.

Varicella zoster virusvasta-aineita sisältävien verivalmisteiden, VZIG ja muut immunoglobuliinivalmisteet mukaan luettuna, antaminen 1 kuukauden sisällä Varivax-annoksesta, saattaa alentaa vastetta rokotteelle ja siten alentaa sen suojaavaa vaikutusta. Tästä syystä kaikkien näiden valmisteiden antoa pitää välttää 1 kuukauden ajan Varivax-annoksen jälkeen, ellei niiden käytöstä saatava hyöty ole rokotteen hyötyä suurempi.

Rokotettujen pitää välttää salisylaattien käyttöä 6 viikkoa Varivax-rokotteen annon jälkeen, koska Reyen oireyhtymää on ilmoitettu esiintyneen silloin, kun salisylaatteja on käytetty luonnollisen vesirokkoinfektion aikana (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Varivaxilla ei ole tehty lisääntymiseen keskittyviä eläinkokeita. Varivaxin vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole arvioitu.

Raskaus

Raskaana olevia naisia ei pidä rokottaa Varivaxilla.

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty rokotetutkimuksia. Sikiöön kohdistuvia haittoja ei kuitenkaan ole havaittu, kun vesirokkorokotteita on annettu raskaana oleville naisille. Ei tiedetä, voiko rokote vahingoittaa sikiötä, jos sitä annetaan raskaana olevalle naiselle, tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Raskautta on vältettävä 1 kuukausi rokotuksen jälkeen. Raskautta suunnittelevia naisia tulee neuvota siirtämään raskautta myöhemmäksi.

Imetys

Koska on olemassa teoreettinen riski, että rokotteen viruskantoja siirtyy äidiltä lapselle, Varivaxia ei yleisesti suositella imettäville äideille (ks. myös kohta 4.4). Altistuneiden naisten, joilla ei aiemmin ole ollut vesirokkoa tai joiden tiedetään olevan seronegatiivisia vesirokolle, rokottamista pitää arvioida yksilöllisesti.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa, pakastettuja ja jääkaappi-stabiileja vesirokkorokotteen (elävä) muotoja (Oka/Merck -kanta) annettiin noin 17 000 terveelle, vähintään 12 kuukauden ikäiselle lapselle, nuorelle ja aikuiselle, joita seurattiin 42 päivän ajan jokaisen annoksen jälkeen. Suurentunutta

haittavaikutusriskiä seroposiivisille henkilöille ei havaittu Varivaxin käytön yhteydessä. Jääkaappi-stabiiliin vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck-kanta) turvallisuusprofiili oli yleisesti samantyyppinen kuin aiemmillä rokotteen muodoilla.

Kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa 956 terveellä 12 kuukauden - 14 vuoden ikäisellä lapsella ja nuorella, joista 914:llä oli serologisten tutkimusten mukaan riski sairastua vesirokkoon, ainoat haittavaikutukset, jotka olivat merkittävästi yleisempiä rokotetuilla kuin plaseboa saaneilla potilailla, olivat kipu (26,7 % versus 18,1 %) ja punoitus (5,7 % versus 2,4 %) pistokohdassa sekä muualla kuin pistokohdassa esiintynyt vesirokkoa muistuttava ihottuma (2,2 % versus 0,2 %).

752 lasta sai Varivaxia kliinisessä tutkimuksessa, joko lihakseen tai ihon alle. Kummankin antoreitin yleiset turvallisuusprofiilit olivat verrannollisia, kuitenkin ryhmällä, jolle rokote annettiin lihakseen todettiin vähemmän (20,9 %) pistokohdan reaktioita verrattuna ryhmään, jolle rokote annettiin ihon alle (34,3 %).

Vesirokkorokotteella (elävä) (Oka/Merck-kanta) tehdyssä markkinoille tulon jälkeisessä tutkimuksessa arvioitiin lyhyen aikavälin turvallisuutta (seuranta 30 tai 60 päivän ajan) noin 86 000 lapsella, joiden ikä oli 12 kuukaudesta 12 vuoteen, ja 3 600 vähintään 13-vuotiaalla henkilöllä. Vakavia rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia ei raportoitu.

b. Yhteenvetotaulukko haittavaikutuksista

Kliiniset tutkimukset

Kliinisissä tutkimuksissa (5185 henkilöä) raportoitiin seuraavia haittatapahtumia, joiden kausaalisuus arvioitiin, rokottamisen yhteydessä:

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

12 kuukauden–12 vuoden ikäiset terveet lapset (1 annos)

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Veri ja imukudos</i>	
Lymfadenopatia, lymfadeniitti, trombosytopenia	Harvinainen
<i>Hermosto</i>	
Päänsärky, uneliaisuus	Melko harvinainen
Apatia, hermostuneisuus, agitaatio, liikaunisuus, unennäön poikkeavuudet, tunne-elämän häiriöt, kävelyvaikeudet, kuumekohtaukset, vapina	Harvinainen
<i>Silmät</i>	
Konjunktiviitti	Melko harvinainen
Akuutti konjunktiviitti, silmien vuotaminen, silmäluomien turvotus, ärsytys	Harvinainen
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	
Korvasärky	Harvinainen
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Yskä, nenän tukkoisuus, hengityksen tukkoisuus, rinorea	Melko harvinainen
Sinuiitti, aivastelu, keuhkostaasi, nenäverenvuoto, riniitti, hengityksen vinkuminen, bronkiitti, hengitystieinfektiot, pneumonia	Harvinainen

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
Anoreksia	Melko harvinainen
<i>Infektiot</i>	
Ylempien hengitysteiden infektio	Yleinen
Influenssa, gastroenteriitti, otiitti, otitis media, faryngiitti, varicella, viruseksanteema, virusinfektio	Melko harvinainen
Infektio, kandidiaasi, influenssankaltainen sairaus, myrkytön purema/pisto	Harvinainen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Ripuli, oksentelu	Melko harvinainen
Vatsakipu, pahoinvointi, ilmavaivat, veriuloste, suun haavaumat	Harvinainen
<i>Iho ja ihonalainen kudus</i>	
Ihottuma, tuhkarokon/vihurirokon kaltainen ihottuma, vesirokon kaltainen ihottuma (yleistetty mediaani 5 leesiota)	Yleinen
Kosketusihottuma, vaippaihottuma, eryteema, miliaria rubra, pruritus, urtikaria	Melko harvinainen
Punastuminen, vesirakkula, atooppinen dermatiitti, ekseema, akne, herpes simplex, kihelmöivä ihottuma, ruhjeet, dermatiitti, lääkeihottuma, märkärupi, ihoinfektiot, tuhkarokkorakkulat, auringonpolttama	Harvinainen
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Tuki- ja liikuntaelimestön kipu, myalgia, lonkan, jalkojen tai niskan kivut, jäykkyys	Harvinainen
<i>Verisuonisto</i>	
Ekstravasaatio	Harvinainen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Kuume	Hyvin yleinen
Pistospaikan eryteema, ihottuma, kipu/hellyys/arkuus, turvotus ja vesirokkoa muistuttava ihottuma (pistoskohdassa mediaani 2 leesiota)	Yleinen
Astenia/uupumus, injektiokohdan mustelma, hematooma, kovettuma, ihottuma, huonovointisuus	Melko harvinainen
Injektiokohdan ekseema, kuhmu, lämpö, kihelmöivä ihottuma, värinmuutos, tulehdus, jäykkyys, trauma, karheus/kivuus, edeema/turpoama, lämmön tunne, kosketettaessa lämmin, verisuonen lävistyskohdan verenvuoto, huulten epämuodostuma	Harvinainen
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Artyneisyys	Yleinen
Itku, unettomuus, unihäiriöt	Melko harvinainen

Terveet 12 kuukauden – 12 vuoden ikäiset (2 annosta annettu \geq 3 kk välein)

Seuraavia vakavia haittatapahtumia, jotka ajallisesti liittyivät rokotukseen, raportoitiin 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä henkilöillä, jotka oli rokotettu vesirokkorokotteella (elävä) (Oka/Merck-kanta): ripuli, kuume-kohtaukset, kuume, post-infektioosi artriitti, pahoinvointi.

Toisen Varivax-annoksen jälkeisiä systeemisiä kliinisiä haittatapahtumia esiintyi yleisesti saman verran tai vähemmän kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä. Pistoskohtareaktioita (etupäässä eryteema ja turvotus) esiintyi yleisemmin toisen annoksen jälkeen (ks. kohta 5.1, tutkimuksen kuvaus).

Terveet 13-vuotiaat ja sitä vanhemmat (suurin osa sai 2 annosta 4–8 viikon väliajoin)

Vakavia haittatapahtumia lukuun ottamatta kausaalisuutta ei arvioitu vähintään 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä. Kliinisissä tutkimuksissa (1648 henkilöä) seuraavia tapahtumia esiintyi ajallisesti rokotuksen yhteydessä:

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Vesirokon kaltainen ihottuma (laajalle levinnyt, yleistetty mediaani 5 leesiota)	Yleinen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Kuume $\geq 37,7$ °C suusta mitattuna, injektiokohdan eryteema, arkuus ja turvotus	Hyvin yleinen
Injektiokohdan ihottuma, pruritus ja vesirokkoa muistuttava ihottuma (pistoskohdassa mediaani 2 leesiota)	Yleinen
Injektiokohdan ekkymoosi, hematooma, kovettuma, tunnottomuus ja lämpö	Melko harvinainen
Painon tunne, hyperpigmentaatio, jäykkyys	Yleinen

Markkinoille tulon jälkeinen haittavaikutusseuranta

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu spontaanisti ajallisesti rokotukseen liittyen Varivaxin markkinoille tulon jälkeisessä käytössä maailmanlaajuisesti:

Haittavaikutukset⁺
<i>Veri ja imukudos</i>
Aplastinen anemia, trombositopenia (myös idiopaattinen trombositopeninen purppura (ITP)), lymfadenopatia
<i>Hermosto</i>
Serebrovaskulaarinen onnettomuus, kuume-kouristukset ja muut kouristukset, Guillain–Barrén oireyhtymä, transversaalinen myeliitti, Bellin pareesi, ataksia*, vertigo/huimaus, parestesia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>
Pneumoniitti
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>
Stevens–Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme, Henoch–Schönleinin purppura, ihon ja pehmytkudoksen sekundaariset bakteeri-infektiot, mm. märkärupi ja selluliitti
<i>Infektiot</i>
Enkefaliitti**†, faryngiitti, pneumonia*, vesirokko (rokotekanta), herpes zoster**†, aseptinen meningiitti†
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>
Artyneisyys
<i>Immuunijärjestelmä</i>
Anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki) ja vastaavat ilmiöt, kuten angioneuroottinen edeema, kasvojen edeema ja perifeerinen edeema henkilöillä, jolla joko on tai joilla ei ole ollut aiempia allergisia reaktioita
<i>Ruoansulatuselimistö</i>
Pahoinvointi, oksentelu

⁺ Koska nämä vaikutukset on raportoitu vapaaehtoisesti eikä populaation koko ole tiedossa, aina ei ole mahdollista arvioida luotettavasti niiden esiintymistiheyttä tai määrittää seuraussuhdetta rokotteelle altistumiseen. Tämän vuoksi näiden haittavaikutusten esiintymistiheys on "tuntematon".

* Nämä valikoidut haittatapahtumat, jotka raportoitiin vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck-kanta) yhteydessä, ovat myös seurausta villityypin varicellainfektiosta. Aktiivisten markkinoilletulon jälkeisten haittatapahtumaseurantatutkimuksien ja passiivisen markkinoilletulon jälkeisen haittatapahtumaseurantaraportoinnin perusteella rokotuksen ei ole osoitettu lisäävän näiden haittatapahtumien esiintymisriskiä verrattaessa villityypin aiheuttamaan tautiin (ks. kohta 5.1).

[‡] Ks. kohta c.

Rokotuksen jälkeiset ihottumat, joista Oka/Merck-kanta eristettiin, olivat yleensä lieviä (ks. kohta 5.1).

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Herpes zoster -tapaukset kliinisissä tutkimuksissa

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu 12 herpes zoster -tapausta 9543 rokotetulla henkilöllä (12 kuukautta – 12 vuotta) 84 414 henkilövuoden seurannan aikana. Tämä johti laskennalliseen esiintymistiheyteen: vähintään 14 tapausta/100 000 henkilövuotta, verrattuna 77 tapausta/100 000 henkilövuotta, seurauksena villityypin aiheuttamasta varicellainfektiosta. 1652 rokotetulla henkilöllä (vähintään 13-vuotiaita ja sitä vanhempia), raportoitiin 2 herpes zoster - tapausta. Kaikki 14 tapausta olivat lieviä eikä jälkitiloja raportoitu.

Eräässä toisessa, 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ilmoitettiin kaksi herpes zoster -tapausta yhden rokoteannoksen saaneiden ryhmässä ja ei yhtään tapausta kaksi annosta saaneiden ryhmässä. Tutkimushenkilöitä seurattiin 10 vuotta rokotuksen jälkeen.

Aktiivisten seurantatutkimusten tiedot lapsista, jotka saivat vesirokkorokotuksen (elävä) (Oka/Merck-kanta) ja joita seurattiin 14 vuoden ajan rokotuksen jälkeen, eivät osoittaneet vyöruusun esiintymistiheyden nousua verrattuna lapsiin, jotka olivat sairastaneet villityypin vesirokon ajankohtana, jolloin rokotetta ei ollut. Kuitenkin tällä hetkellä vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck-kanta) pitkäaikaisvaikutusta vyöruusun esiintyvyyteen ei tunneta (ks. kohta 5.1).

Vesirokkoon liittyvät komplikaatiot

Rokotteen sisältämän vesirokkoviruskannan aiheuttamia komplikaatioita, mukaan lukien vyöruusu ja laajalle levinneestä virusinfektiosta johtuvat sairaudet kuten aseptinen meningiitti ja enkefaliitti, on raportoitu immuunivajavuudesta kärsivillä ja immunokompetenteilla henkilöillä.

Tarttuminen

Markkinoille tulon jälkeisten yksittäisten haittavaikutusseurantareporttien perusteella rokotteen sisältämä virus voi harvinaisissa tapauksissa tarttua muihin ihmisiin rokotetuista henkilöistä, joille kehittyi tai joille ei kehity vesirokkoa muistuttava ihottuma (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck) käyttö muiden lapsille tarkoitettujen rokotteiden kanssa

Kun vesirokkorokotetta (elävä) (Oka/Merck-kanta) annettiin yhdessä tuhkarokko-, sikotauti-, ja vihurirokko (M-M-R II) -rokotteen kanssa 12–23 kuukauden ikäisille henkilöille, raportoitiin kuumetta ($\geq 38,9$ °C; suusta mitattuna yhtä paljon, 0–42 päivää rokottamisen jälkeen) 26–40 %:lla (ks. myös kohta 4.5).

d. Muut erityisryhmät

Immuunipuutoksesta kärsivät henkilöt (ks. kohta 4.3)

Nekrotisoivaa retiniittiä on raportoitu immuunipuutoksesta kärsivillä henkilöillä markkinoille tulon jälkeen.

Vanhukset

Kliinisten tutkimusten tulosten perusteella ei ole voitu havaita eroa vanhusten (≥ 65 -vuotiaat) ja sitä nuorempien henkilöiden turvallisuusprofiilien välillä.

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

Vahingossa annetun suuremman kuin suositellun vesirokkorokote (elävä) -annoksen (Oka/Merck-kanta) (joko annettiin suositeltua annosta suurempi annos, annettiin enemmän kuin yksi annos, tai pistosten väli oli lyhyempi kuin mitä suositellaan) tapauksia on raportoitu. Näistä tapauksista raportoitiin seuraavia haittatapahtumia: injektiokohdan punoitus, arkuus, tulehdus; ärtyneisyys; mahasuolikanavan vaivat (esim. hematemeesi, ulosteen oksentaminen, gastroenteriitti liittyneenä oksenteluun ja ripuliin); yskä ja virusinfektio. Mihinkään näistä tapauksista ei liittynyt pitkäaikaisia jälkitauteja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet – vesirokko

ATC-koodi: J07BK01

Kliinisen tehon arviointi

Teho alle 12 kuukauden ikäisillä

Rokotteen kliinistä tehoa ei ole arvioitu alle 12 kuukauden ikäisillä.

Yksi annos terveille 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille

Vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck -kanta) annostasolla 1000–17 000 PFU, aiemmilla muodoilla tehdyissä yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa, suurin osa vesirokkorokotetta (elävä) (Oka/Merck -kanta) saaneista ja viruksen villimuodolle altistuneista tutkimushenkilöistä sai joko täydellisen suojan vesirokkoa vastaan tai sairasti lievemmän tautimuodon.

Vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck -kanta) antamaa suojatehoa arvioitiin kolmella eri tavalla, alkaen 42 päivää rokotuksen jälkeen:

- 1) kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka kesti kaksi vuotta (N=956; teho 95–100 %; koostumuksen pitoisuus 17 430 PFU);
- 2) arvioimalla rokotteen antamaa suojaa tautia vastaan kotona tapahtuneen altistuksen jälkeen 7–9 vuoden aikana (N=259; teho 81–88 %; koostumuksen pitoisuus 1000 – 9000 PFU); ja
- 3) vertaamalla vesirokkoon sairastuneiden rokotettujen määrää 7–9 vuoden aikana aikaisempiin kontrollitilastoihin vuosilta 1972–1978 (N=5404; teho 83–94 %; koostumuksen pitoisuus 1000–9000 PFU).

Kun 9202:lle 12 kuukauden – 12-vuotiaan ikäiselle lapselle annettiin vesirokkorokotetta (elävä) (Oka/Merck -kanta), havaittiin 1149 tartuntatapausta 13 seurantavuoden aikana (tapaukset ilmenivät yli 6 viikkoa rokotuksen jälkeen). Näistä 1149 tapauksesta 20 (1,7 %) luokiteltiin vaikeiksi (≥ 300

rakkulaa, suusta mitattu ruumiinlämpö $\geq 37,8$ °C). Kun yllämainittua lukua verrataan siihen, että aikaisempien kontrollitilastojen mukaan 36 % viruksen villimuodon rokottamattomille henkilöille aiheuttamista vesirokkotapauksista oli vakavia, se vastaa 95 %:n suhteellista vähenemistä vakavien tapauksen määrässä rokotuksen jälkeen tartunnan saaneilla henkilöillä.

Rokotuksesta saatua profylaksia vesirokkoa vastaan, enimmillään 3 päivää altistuksen jälkeen, on tutkittu kahdessa pienessä kontrollitutkimuksessa. Ensimmäinen tutkimus osoitti, ettei kukaan 17 lapsesta sairastunut vesirokkoon kotona tapahtuneen altistuksen jälkeen, verrattuna 19/19 rokottamattomaan henkilöön. Toisessa plasebo-kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa tutkittiin altistuksen jälkeistä suojaa, yksi kymmenestä rokoteryhmän lapsesta verrattuna 12/13 plaseboryhmän lapseen, sairastui vesirokkoon. Sairaalaympäristössä tehdyssä kontrolloimattomassa tutkimuksessa, 148 potilasta, joista 35:llä oli heikentynyt immuunivaste, sai annoksen vesirokkorokotetta 1–3 päivää altistuksen jälkeen ja kukaan heistä ei sairastunut vesirokkoon.

Julkaistu tieto vesirokon ennaltaehkäisystä 4–5 päivää altistuksen jälkeen on rajoitettua.

Kaksoissokkotutkimuksessa aktiivista vesirokkoa sairastavien lasten 26 tartuntavaarassa olevaa sisarusta jaettiin satunnaisesti plasebo- tai vesirokkorokote-ryhmään. Vesirokko-rokoteryhmässä 4 lasta 13:sta (30,8 %) sai vesirokon, heistä 3 lasta oli rokotettu päivinä 4–5. Tauti oli kuitenkin lievä (1, 2, ja 50 rakkulaa). Vastakohtaisesti 12 lasta 13:sta (92,3 %) plasebo-ryhmässä sairastui tyypilliseen vesirokkoon (60–600 rakkulaa). Näin ollen vesirokon toissijaisten tapauksen kehittyminen saattaa muuttua rokotettaessa 4–5 päivää varicellalle altistumisen jälkeen.

Kaksi annosta terveille 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille

Tutkimuksessa, jossa verrattiin yhtä annosta (N=1114) ja kolmen kuukauden välein annettua kahta annosta (N=1102), arvioitu teho kaikkia vesirokon vakavuusluokkia vastaan 10 vuoden seurantajaksolla oli 94 % yhdellä annoksella ja 98 % kahdella annoksella ($p < 0,001$). Vesirokon kumulatiivinen esiintyvyys 10 vuoden seurantajaksolla oli 7,5 % yhden annoksen jälkeen ja 2,2 % kahden annoksen jälkeen. Useimmilla yhden tai kaksi annosta saaneilla ilmoitetut vesirokkotapaukset olivat lieviä.

Kaksi annosta terveille, yli 13-vuotiaille lapsille

Vähintään 13-vuoden ikäisillä tai sitä vanhemmilla henkilöillä rokotuksen suojatehoa tutkittiin antamalla kaksi annosta 4 tai 8 viikon välein ja arvioimalla, kuinka tehokkaan suojan rokotetut saivat altistuessaan kotiolosuhteissa 6–7 vuoden ajan rokotuksen jälkeen. Kliininen teho vaihteli välillä 80–100 %.

Vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck -kanta) immunogeenisuus

Yksi annos 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä lapsilla

Kliiniset kokeet ovat osoittaneet, että jääkaappi-stabiilin muodon immunogeenisuus on samanlainen kuin muilla aiemmilla muodoilla, joita tutkittiin tehon suhteen.

Tiitteri ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml (gpELISA on erittäin herkkä määrittystekniikka, jota ei ole yleisesti saatavilla) kuusi viikkoa rokotuksen jälkeen on osoittautunut oleva lähes verrattavissa kliiniseen suojaan. Ei ole kuitenkaan tiedossa, vastaako tiitteri $\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml pitkäaikaista suojaa.

Humoraalinen immuunivaste 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä lapsilla

Serokonversio (perustuu pitoisuusrajaan, joka vastaa yleisesti $\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml) havaittiin 98 %:lla 9610 tartuntavaarassa olevalla henkilöllä, iältään 12 kuukauden – 12 vuoden jotka saivat annoksia väliltä 1000–50 000 PFU. 83 %:lla näistä lapsista varicellavasta-ainetiitteri oli ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml.

12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla Varivax pakastetun rokotteen (8000 PFU/annos tai 25 000 PFU/annos) antamisen jälkeen varicella vasta-ainetiitterit olivat ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml 6 viikkoa rokottamisen jälkeen 93 %:lla rokotetuista lapsista.

Humoraalinen immuunivaste 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla

934 henkilöllä, iältään 13-vuotiaita tai vanhempia, useat vesirokkorokotteella (elävä) (Oka/Merck-kanta) tehdyt kliiniset tutkimukset (annosvaihtelu noin 900–17 000 PFU) ovat osoittaneet serokonversion (varicellavasta-ainetiitteri $\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml) yhden rokoteannoksen jälkeen, vaihtelevan 73–100 %. Henkilöiden osuus, joiden vasta-ainetiitteri oli ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml, vaihteli 22–80 %.

Kahden rokoteannoksen jälkeen (601 henkilöä) (annosvaihtelu noin 900–9000 PFU) serokonversio vaihteli välillä 97–100 % ja henkilöiden osuus, joiden vasta-ainetiitteri ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml, vaihteli välillä 76–98 %.

Ei ole tietoa siitä, minkälaisen immuunivasteen Varivax saa aikaan yli 65-vuotiailla varicella zoster -viruksen (VZV) suhteen seronegatiivisilla henkilöillä.

Humoraalinen immuunivaste riippuen antoreitistä.

Vertailevassa 752 henkilöllä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa havaittiin samanlainen immunogeenisuusprofiili annosteltaessa Varivaxia lihakseen tai ihon alle.

Kaksi annosta terveille 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille

Eräässä monikeskustutkimuksessa 12 kuukauden – 12 vuoden ikäiset lapset saivat joko yhden annoksen Varivaxia tai kaksi annosta kolmen kuukauden välein. Immunogeenisuustulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

	Varivax 1 annos (N = 1114)	Varivax 2 annosta (N = 1102)	
	6 viikkoa rokotuksen jälkeen	6 viikkoa 1. annoksen jälkeen	6 viikkoa 2. annoksen jälkeen
Serokonversio	98,9 % (882/892)	99,5 % (847/851)	99,9 % (768/769)
VZV-vasta-ainetiitteri ≥ 5 gpELISA- yksikköä/ml (serosuojaluku)	84,9 % (757/892)	87,3 % (743/851)	99,5 % (765/769)
Geometriset keskiarvotiitterit (gpELISA- yksikköä/ml)	12,0	12,8	141,5

Tulokset tästä ja muista tutkimuksista, joissa toinen rokoteannos annettiin 3–6 vuotta ensimmäisen annoksen jälkeen, osoittavat merkittävää VZV-vasta-ainevasteen tehostumista toisen annoksen jälkeen. VZV-vasta-ainevasteet kahden annoksen jälkeen annettuna 3–6 vuoden välein ovat verrattavissa vasteisiin jotka saavutetaan, kun kaksi annosta annetaan 3 kuukauden välein. Serokonversio oli noin 100 % ensimmäisen annoksen jälkeen ja 100 % toisen annoksen jälkeen. Rokotteen serosuojaluku (≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml) oli noin 85 % ensimmäisen ja 100 % toisen annoksen jälkeen, ja tiitterin geometrinen keskiarvo (geometric mean titer, GMT) nousi keskimäärin kymmenkertaiseksi toisen annoksen jälkeen (ks. turvallisuus, kohta 4.8).

Kahden annoksen ohjelma 9–12 kuukauden ikäisillä terveillä vauvoilla, kun ensimmäisen annoksen antoaajankohta oli 9–12 kuukauden ikäisenä

Kliininen tutkimus tehtiin tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokko-yhdistelmärokotteella (MPRV) (Oka/Merck), joka annettiin kahtena annoksena 1 620:lle 9–12 kuukauden ikäiselle (ensimmäisen annoksen antoaajankohtana) terveille vauvalle. Annosten antoväli oli kolme kuukautta.

Turvallisuusprofiili ensimmäisen ja toisen annoksen jälkeen oli verrattavissa kaikissa ikäkohorteissa havaittuun turvallisuusprofiiliin.

Koko analyysijoukossa (kaikki rokotetut riippumatta lähtötilanteen vasta-ainetiitteristä) saatiin 100 %:n serosuojaluvut vesirokkoa vastaan toisen annoksen jälkeen riippumatta rokotteen saaneen iästä ensimmäisen annoksen antoajankohtana.

Seuraavassa taulukossa on esitetty serosuojaluvut ja geometriset keskiarvotittrit (GMT) vesirokkoa vastaan koko analyysijoukolle.

	MPRV-rokote 1. annos 9 kk:n ikäisenä 2. annos 12 kk:n ikäisenä (N = 527)		MPRV-rokote 1. annos 11 kk:n ikäisenä 2. annos 14 kk:n ikäisenä (N = 480)		MPRV-rokote 1. annos 12 kk:n ikäisenä 2. annos 15 kk:n ikäisenä (N = 466)	
	6 viikkoa 1. annoksen jälkeen	6 viikkoa 2. annoksen jälkeen	6 viikkoa 1. annoksen jälkeen	6 viikkoa 2. annoksen jälkeen	6 viikkoa 1. annoksen jälkeen	6 viikkoa 2. annoksen jälkeen
Serosuojaluku vesirokkoa vastaan [95 % CI] (titteri ≥ 5 gpELISA- yksikköä/ml)	93,1 % [90,6; 95,1]	100 % [99,3; 100]	97,0 % [95,1; 98,4]	100 % [99,2; 100]	96,5 % [94,4; 98,0]	100 % [99,2; 100]
Geometriset keskiarvotittrit [95 % CI] (gpELISA- yksikkö/ml)	12 [12; 13]	321 [293; 352]	15 [14; 15]	411 [376; 450]	15 [14; 15]	481 [441; 526]

Kliinisen suojan kesto

Yksi annos 12 kuukauden– 12 vuoden ikäisille

Pitkäkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa, johon osallistui 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisiä terveitä lapsia, jotka olivat saaneet kerta-annoksen rokotetta, määritettäviä varicellavasta-aineita (≥ 0,6 gpELISA-yksikköä/ml) havaittiin 99,1 %:lla (3092/3120) ensimmäisenä vuonna, 99,4 %:lla (1382/1391) toisena vuonna, 98,7 %:lla (1032/1046) kolmantena vuonna, 99,3 %:lla (997/1004) neljäntenä vuonna, 99,2 %:lla (727/733) viidentenä vuonna ja 100 %:lla (432/432) kuudentena vuonna rokotuksen jälkeen.

Kaksi annosta 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille

Yli yhdeksän vuoden seurannan ajan GMT:t ja niiden tutkimushenkilöiden prosentuaalinen määrä, joilla VZV-vasta-ainetiitterit olivat ≥ 5 gp/ELISA-yksikköä/ml, oli kaksi annosta saaneilla korkeampi kuin yhden annoksen saaneilla ensimmäisen seurantavuoden aikana ja verrannollisia koko seurantajakson ajan. VZV-vasta-aineiden kumulatiivinen pysyvyys molemmissa annostusohjelmissä säilyi hyvin korkeana vuonna 9 (99,0 % yhden annoksen ryhmässä ja 98,8 % kahden annoksen ryhmässä).

13-vuotiaat ja sitä vanhemmat

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui terveitä, vähintään 13-vuotiaita nuoria ja aikuisia, jotka saivat kaksi annosta rokotetta, määritettäviä varicellavasta-aineita (≥ 0,6 gpELISA-yksikköä/ml) oli 97,9 %:lla (568/580) ensimmäisenä vuonna, 97,1 %:lla (34/35) toisena vuonna, 100 %:lla (144/144) kolmantena vuonna, 97,0 %:lla (98/101) neljäntenä vuonna, 97,5 %:lla (78/80) viidentenä vuonna ja 100 %:lla (45/45) kuudentena vuonna rokotuksen jälkeen.

Rokotettujen henkilöiden vasta-ainetasot ovat kohonneet villille varicellavirukselle altistumisen jälkeen, mikä voisi olla syynä siihen, että näissä tutkimuksissa vasta-aineiden pitoisuus rokotuksen

jälkeen säilyi pitkään. Suojan kesto vesirokkorokotteen (elävä) annon jälkeen (Oka/Merck-kanta) ilman villin kannan tehostevaikutusta on tuntematon (ks. kohta 4.2).

Immuunimuisti osoitettiin antamalla vesirokkorokotetta (elävä) (Oka/Merck-kanta) tehosteannos 4–6 vuotta ensimmäisen rokotuksen jälkeen 419 henkilölle, jotka olivat ensimmäisen rokotuksen aikaan 1–17-vuotiaita. GMT ennen tehosteannosta oli 25,7 gpELISA-yksikköä/ml ja kasvoi 143,6 gpELISA-yksikköön/ml noin 7–10 päivää tehosteannoksen jälkeen.

Vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck -kanta) teho

Havainnoivat tutkimukset Varivax-rokotteen pitkäaikaisesta tehosta

Seurantatiedot kahdesta yhdysvaltalaisesta tehoa koskevasta havainnoivasta tutkimuksesta vahvistivat, että laajamittaiset vesirokkorokotukset vähentävät vesirokon riskiä noin 90 prosentilla. Lisäksi vesirokon riski pysyi matalana väestötasolla vähintään 15 vuoden ajan sekä rokottamattomilla että rokotetuilla henkilöillä. Tutkimustiedot viittaavat myös siihen, että vesirokkorokotus voi vähentää rokotettujen henkilöiden vyöruusuriskiä.

Ensimmäisessä, pitkäaikaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, jonka tarkoituksena oli arvioida vesirokon ja vyöruusun esiintymistiheyttä, seurattiin aktiivisesti noin 7600 lasta. Lapset saivat toisena elinvuotenaan vesirokkorokotuksen vuonna 1995. Tutkimuksen päättyttyä vuonna 2009 tiedettiin, että 38 % siihen osallistuneista lapsista oli saanut toisen vesirokkorokoteannoksen. On huomattava, että Yhdysvalloissa annettiin suositus toisen vesirokkorokotteen antamisesta vuonna 2006. Koko seurantajakson ajan, vesirokon ilmaantuvuus oli noin 10 kertaa pienempi rokotuksen saaneilla kuin samanikäisillä lapsilla ennen rokotuksen olemassaoloa (arvioitu rokotuksen teho tutkimusjakson aikana oli 73–90 %). Vyöruusutapauksia oli odotettua vähemmän rokotetuilla seurantakauden aikana verrattuna samanikäisiin, villityypin vesirokon sairastaneisiin lapsiin ennen rokotuksen olemassaoloa (suhteellinen riski = 0,61; 95 % CI 0,43–0,89). Vesirokko- ja vyöruusutapaukset, jotka ilmenivät rokotuksesta huolimatta, olivat yleensä lieviä.

Toisessa pitkäaikaisessa seurantatutkimuksessa suoritettiin viisi poikittaistutkimusta vesirokon ilmaantuvuudesta 15 vuoden aikana vuodesta 1995 (ennen rokotteen olemassaoloa) vuoteen 2009. Kuhunkin tutkimukseen otettiin satunnaisesti noin 8000 iältään 5–19-vuotiasta lasta ja nuorta. Tulokset osoittivat vesirokon esiintyvyyden laskeneen vähitellen kaikkiaan 90–95 prosentilla (noin 10–20-kertaisesti) vuodesta 1995 vuoteen 2009 kaikissa ikäryhmissä sekä rokottamattomilla että rokotetuilla lapsilla ja nuorilla. Lisäksi kaikissa ikäryhmissä sairaalahoidon tarpeen havaittiin vähenneen vesirokon vuoksi noin 90 prosentilla (noin 10-kertaisesti).

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia ei edellytetä rokotteille.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Perinteisiä prekliinisiä turvallisuustutkimuksia ei ole tehty, mutta valmisteyhteenvedon muissa kohdissa mainittujen tietojen lisäksi ei ole muita asiaankuuluvia prekliinisiä aiheita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine
sakkaroosi
hydrolysoitu liivate
urea
natriumkloridi

mononatrium L-glutamaatti
vedetön dinatriumfosfaatti
kaliumdivetyfosfaatti
kaliumkloridi

Hyvin pienet määrät jäämähdisteitä, ks. kohdat 2, 4.3 ja 4.4.

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Rokotetta ei saa saattaa käyttövalmiiksi muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Käyttövalmis rokote tulee käyttää välittömästi. Käyttövalmiin rokotteen on osoitettu säilyvän 30 minuuttia 20–25 °C:n lämpötilassa.

Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 30 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

6.4 Säilytys

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

Käyttövalmiiksi sekoitetun rokotteen säilyvyys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Injektiopullo

Injektiopullo 3 ml (lasi), tulppa (butyylikumi), repäisykorkki (alumiini).

Esitäytetty liuotinruisku

1 ml:n esitäytetty ruisku (lasi), männän kärki (klorobutyylikumi) ja kärkisuojuus (styreenibutadieenikumi), ilman neulaa

1 ml:n esitäytetty ruisku (lasi), männän kärki (klorobutyylikumi) ja kärkisuojuus (styreenibutadieenikumi), mukana 2 erillistä neulaa läpipainopakkauksessa

1 ml:n esitäytetty ruisku (lasi), männän kärki (klorobutyylikumi), kiinteä neula.

Pakkauskoot: 1 ja 10

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen valmistusohjeet

Kosketusta desinfiointiaineisiin on vältettävä.

Injektiokuiva-aine tulee liuottaa pakkauksen mukana tulevan esitäytetyn ruiskun sisältämään injektionesteisiin käytettävään veteen.

Pakkauksesta, jossa liuotin on esitötetyssä neulattomassa ruiskussa ja jonka mukaan on pakattu kaksi erillistä neulaa, toista neulaa on käytettävä rokotteen valmistukseen ja toista pistokseen.

Neula on kiinnitettävä tiukasti ruiskun päähän kiertämällä sitä neljänneskierros (90°).

Ruiskuta esitötetyn, injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän ruiskun koko sisältö injektiopulloon, joka sisältää injektiokuiva-aineen. Ravista varovasti, jotta aineet sekoittuvat kunnolla. Vedä koko sisältö samaan pakkauksen mukana tulleeseen ruiskuun ja anna rokote ihon alle tai lihakseen.

Käyttövalmista rokotetta pitää tarkastella visuaalisesti, ettei siinä ole vieraita partikkeleita ja/tai ettei sen fysikaalinen ulkonäkö ole muuttunut. Rokotetta ei pidä käyttää, jos havaitaan vieraita partikkeleita tai jos rokote ei ole käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen ulkonäöltään kirkasta, väritöntä tai kellertävää nestettä.

On tärkeää, että jokaisen potilaan kohdalla käytetään erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa, jotta välttyttäisiin taudinaiheuttajien siirtymiseltä potilaasta toiseen.

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

18213

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.10.2003/19.12.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.2018