

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virus, (kanta CR 326F), (inaktivoitu)<sup>1, 2</sup> ..... 50 U<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tuotettu ihmisen diploidifibroblasti-soluissa (MRC-5).

<sup>2</sup>Adsorboituna amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,45 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup>Yksiköt 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 esitäytetyssä ruiskussa

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

VAQTA (50 U/1 ml) on tarkoitettu aktiiviseen ennen altistusta tapahtuvaan profylaksiaan hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektoita vastaan. VAQTAA (50 U/1 ml) suositellaan terveille, vähintään 18-vuotiaille aikuisille, jotka ovat vaarassa saada tartunnan tai levittää sitä, tai aikuisille, joille tartunnan saaminen voi aiheuttaa hengenvaaran (esim. immuunikatoviruspotilaat [HIV-potilaat], hepatiitti C diagnosoidun maksasairauden yhteydessä).

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:*

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

#### *Tehosteannos:*

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

Hepatiitti A-virus (HAV) -vasta-aineet säilyvät vähintään 6 vuotta toisen annoksen (eli tehosteannoksen) jälkeen. Perustuen matemaattiseen laskelmaan 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 valmisteyhteenvedosta.

### Antotapa

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

Jos rokotettavalle kehitty VAQTA-injektion jälkeen yliherkkysoireita, 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 männän pysäyttimessä ja ruiskun kärkisuojuksessa on kuivaa luonnon lateksikumia, joka voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Hepatiitti A -virusvasta-aineiden kvalitatiivista määritystä ennen immunisaatiota on harkittava, jos kyseessä on erittäin endeemisellä alueella kasvanut henkilö, joka on voinut saada hepatiitti A -tartunnan, ja/tai henkilö, jolla 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, asianmukaiset hoitovalmiudet (mukaan lukien adrenaliini) on oltava saatavilla, siltä varalta, että rokotettavalle kehitty anafylaktinen tai anafylaktoidinen reaktio.

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

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 ehkä 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-ainetiteri 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 kk ikäisillä lapsilla ovat osoittaneet, että VAQTAA voidaan antaa samanaikaisesti tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko-, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen sekä inaktivoidun poliorokotteen kanssa. VAQTAn antamiseksi samanaikaisesti DtaP-rokotteen (kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja soluton hinkuyskärokote) kanssa ei ole riittävästi immunogeenisuustietoa.

Yhteisvaikutustutkimuksia muilla kuin keltakuumerokotteella ja lavantautirokotteella (polysakkaridi) 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. VAQTAA tulisi antaa raskauden aikana vain silloin, kun hepatiitti A:n riski on suuri ja hoitavan lääkärin mielestä rokotuksen mahdolliset edut ovat suuremmat kuin sikiölle koituvat riskit.

##### **Imetys**

Ei tiedetä, erittykö VAQTA äidinmaitoon, eikä vaikutuksia rintamaitoa saavaan lapsen 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 koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Ei ole kuitenkaan tietoa, joka viittaisi siihen, että VAQTA vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### **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*

Eräässä markkinoille tulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa kaikkiaan 29 587 18-vuotiaasta tai vanhempaa henkilöä sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittyntä ja poliklinikakäynteihin johtanutta haittatapahtumaa ei havaittu, lukuun ottamatta aikuisilla esiintyvää ripulia/gastroenteriittiä, jonka esiintymisprosentti oli 0,5 %.

##### **Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista**

Alla olevat taulukot esittävät kliinisissä tutkimuksissa sekä eräässä markkinoille tulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa havaittuja haittavaikutuksia, jotka raportoitiin liittyvän rokotteeseen sekä haittavaikutuksia, joista raportoitiin spontaanisti markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen.

Haittavaikutukset on luokiteltu otsikoiden alla yleisyyden mukaan käyttäen seuraavaa tapaa:

[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)].

<b>MedDRA-luokittelun elinluokka</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Infektiot</i>	Melko harvinaiset	nielutulehdus, ylähengitystietulehdus
	Harvinaiset	keuhkoputken tulehdus, infektioitunut maha-suolitulehdus
<i>Veri ja imukudos</i>	Melko harvinaiset	imusolmukkeiden arkuus ja/tai suureneminen
	Tuntematon	trombosytopenia <sup>2</sup>
<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 <sup>2</sup>
<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 <sup>1</sup> , 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 (injisoitu käsivarsi)
	Melko harvinaiset	myalgia, jäykkyys, hartiakipu, TULES-kipu, selkäkipu, nivelsärky, jalkasärky, niskasärky, lihasten heikkous
	Harvinaiset	lihaskramppi, kyynärpäkipu, lonkkakipu, leukakipu, lihasnykäykset
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Harvinaiset	kuukautishäiriöt
<i>Yleisoireet ja antopaikassa</i>	Hyvin yleiset	injektiopaikan arkuus, kipu,

MedDRA-luokittelun elinluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
todettavat haitat		kuumotus, turvotus, punoitus
	Yleiset	heikkous/väsymys, kuume ( $\geq 38,3$ °C, oraalisesti), injektiopaikan mustelmat, kipu/arkuus
	Melko harvinaiset	injektiopaikan kutina, jäykkyys/kireys, kipu, verenvuoto injektiopaikassa; vilunväristykset, vatsakipu, huonovointisuus, injektiopaikan kovettuminen ja tunnottomuus, kylmän tuntemukset, influenssan kaltainen sairaus
	Harvinaiset	injektiopaikan kuumotus, kovettuminen ( $\leq 2,5$ cm), lihasten nykiminen, ihottuma, vatsa-alueen turpoaminen, rintakipu, kylkikipu, ärtyvyys

<sup>1</sup> Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus

<sup>2</sup> Spontaani raportointi markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen

### Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Kaikkien muiden rokotteiden tavoin, 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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 saatu tutkitusti heikennetystä kannasta sarjasiirrostuksen avulla. Virusta viljellään, virukset 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  $4 \times 10^6$  mikrog DNA:ta, alle  $10^4$  mikrog naudan albumiinia ja alle 0,8 mikrog formaldehydiä. Muita valmistusprosessin kemiallisia jäämiä on vähemmän kuin 10 hiukkasta miljardissa (ppb).

#### Vaikutusmekanismi

Hepatiitti A -rokote saa aikaan verenkierrossa riittävästi neutraloivia vasta-aineita hepatiitti A-virukselle, joka antaa riittävän suojan virusta vastaan.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa serokonversio todettiin 95 %:lla aikuisista 4 viikon kuluessa suosituksen mukaisesta perusannoksesta. Näistä henkilöistä  $\geq 60$ -vuotiaiden kohdalla 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 säilymistä osoittaa huomattava anamnestic vastareaktio 50 U:n tehosteannokselle, joka annettiin 6–18 kuukauden kuluttua perusannoksesta aikuisille. Yli 60-vuotiaita koehenkilöitä koskevat tiedot ovat rajalliset.

#### Vasta-aineiden pysyvyys

Tutkimuksissa, joissa terveet aikuiset (iältään 18–41 vuotta) 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. Titterin 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, 41-vuotiailla tai sitä nuoremmilla immunokompetenteilla potilailla mahdollistaa matemaattiseen mallintamiseen perustuvan ennusteen, jonka mukaan ainakin 99 % potilaista tulee pysymään seropositiivisina ( $\geq 10$  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

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 537 iältään 18–83-vuotiaista tervettä aikuista, arvioitiin immuunivastetta VAQTAn tehosteannokselle ja verrattavissa olevalle 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

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

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*

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

- VAQTAA, keltakuumerokotetta ja lavantautirokotetta (polysakkaridi) samanaikaisesti eri injektiokohtiin tai
- keltakuumerokotetta ja lavantautirokotetta (polysakkaridi) 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 pieneni, kun kaikkia kolmea rokotetta annettiin samanaikaisesti. Kliinisesti tämä GMT:n pieneneminen saattaa olla vähemmän oleellinen verrattuna samanaikaisen annon etuihin. Vasta-ainevaste keltakuumeelle ja lavantaudille oli samanlainen, kun keltakuumerokote ja lavantautirokote (polysakkaridi) annettiin samanaikaisesti riippumatta siitä, annettiinko VAQTA samanaikaisesti vai ei. Näiden kolmen rokotteen samanaikainen anto eri injektiokohtiin oli yleisesti hyvin siedetty. VAQTAn lisääminen keltakuumerokotteen ja lavantautirokotteen tavanomaiseen samanaikaiseen antoon ei lisää injektiokohdan haittavaikutusten eikä systeemisten haittavaikutusten esiintymistiheyttä. (Ks. kohta 4.2.)

### *Anto ihon alle*

Eräässä 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 koehenkilöillä GMT oli 2287 mIU/ml, kun se 30-vuotiailla ja sitä vanhemmilla koehenkilöillä oli 1122 mIU/ml. Ensimmäisen ihonalaisen VAQTA-annoksen serokonversion kinetiikka oli olemassa oleviin tietoihin verrattuna hitaampaa kuin lihaksensisäisessä annossa. 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 annoksesta lihaksensisäisessä annossa. VAQTAn ihonalainen anto oli yleisesti hyvin siedetty.

### *Anto HIV-positiivisille aikuisille*

Eräässä 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 saavien HIV-positiivisten ryhmässä seropositiivisuusaste oli 100 % (GMT 1 959 mIU/ml) sellaisilla koehenkilöillä, joiden CD4-soluarvo oli  $\geq 300$  solua/mm<sup>3</sup>; seropositiivisuusaste oli kuitenkin 87 % (GMT 517 mIU/ml) sellaisilla koehenkilöillä, joiden CD4-soluarvo oli  $< 300$  solua/mm<sup>3</sup>. Kolmella HIV-positiivisella koehenkilöllä, joiden CD4-soluarvo oli  $< 100$  solua/mm<sup>3</sup>, 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 haittavaikutuksia kuin HIV-negatiivisilla. HIV-positiivisilla aikuisilla VAQTAn antaminen ei tuntunut vaikuttavan haitallisesti CD4-soluarvoon eikä HIV RNA -kuormitukseen.

### *Markkinoille tulon jälkeinen turvallisuustutkimus*

Eräässä markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa, joka tehtiin suuressa terveydenhuolto-organisaatiossa Yhdysvalloissa, kaikkiaan 29 587 18-vuotiasta tai vanhempaa henkilöä sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Turvallisuutta seurattiin tutkimalla potilastiedot, joihin oli kirjattu päivystys- ja



poliklinikkakäynnit, sairaalahoitajaksot 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/gastroenteriittia, jonka esiintymistiheys aikuisilla oli 0,5 %. Yhtään sellaista rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu, jota ei olisi ilmoitettu jo aiemmissa VAQTAA koskevista kliinisissä tutkimuksissa.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia ei vaadita rokotteilta.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä turvallisuustutkimuksia ei ole tehty.

## 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 yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

EI SAA JÄÄTYÄ, sillä jäätyessään rokote menettää tehonsa.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntäsuljin (klorobutyylisopreeniseosta).

1 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntäsuljin (klorobutyylisopreeniseosta), ilman neulaa. Ruiskun kärjessä taitettava kärki (klorobutyylisopreeniseosta) ja 0, 1 tai 2 erillistä neulaa.

Pakkauskoot:

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, jossa kiinteä neula – 1 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, ilman neulaa – 1 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, 1 erillinen neula – 1 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, 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 valmistaa käyttöön.

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

Ravistettava hyvin ennen käyttöä. Perusteellinen ravistaminen on tarpeen tasaisen rokotesusension 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 neulaa ja ruiskua.

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**

26.11.2018