

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

*Rokote on tuotettu ihmisen diploidisolussa (MRC-5)

**PFU = pesäkkeen muodostava yksikkö

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

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).

Varivax-rokotetta voidaan antaa myös vastustuskyvyttömille henkilöille, jotka ovat altistuneet vesirokole. Jos rokote annetaan 3 päivän sisällä altistuksesta, rokote saattaa estää kliinisesti havaittavan infektion 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.

Vähintään 9 kuukauden ikäiset

Vähintään 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 aikaisintaan 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.

Annustus 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille, joilla on oireeton HIV-infektio (CDC luokka 1), johon liittyy iälle tyypillinen CD4+ T-lymfosyytti-arvo $\geq 25\%$, on kaksi annosta, joista jälkimmäinen annos annetaan 12 viikon kuluttua.

Vähintään 13-vuotiaat

Annustus vähintään 13-vuotiaille 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, jopa 9 vuoden ajan suojaavasta tehosta, on saatavilla tietoa (ks. kohta 5.1). Tarvetta lisäannoksille ei toistaiseksi ole kuitenkaan määritetty.

Jos Varivax-valmistetta annetaan seronegatiivisille henkilöille ennen suunniteltua tai mahdollista tulevaisuudessa tapahtuvaa immunosuppressiota (kuten eliminsiirtoa odottavat ja pahanlaatuisen 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).

Varivax-valmisteen suojaavasta tehosta tai sen aikaansaamasta immuunivasteesta seronegatiivisilla, yli 65-vuotiailla henkilöillä, 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

- Yliherkkyys mille tahansa varicella-rokotteelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai neomysiinille (jonka jäämiä voi olla jäljellä, ks. kohdat 2 ja 4.4).
- Veren dyskrasiat, leukemia, kaikenlaiset lymfoomat tai muut pahanlaatuiset kasvaimet, jotka vaikuttavat verenkierto- ja immunestijärjestelmään.
- 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. kohdat 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

Jäljitettävyys

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

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden käytön yhteydessä, rokotuksen jälkeen esiintyvien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta on aina oltava saatavilla asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa.

Muiden rokotteiden tavoin yliherkkyysoireiden riski on olemassa, ei pelkästään vaikuttavalle aineelle vaan myös mille tahansa kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle tai neomysiinille (jonka jäämiä voi olla jäljellä, ks. kohdat 2 ja 4.3).

Kuten muutkin rokotteet, Varivax ei täysin suojaa kaikkia henkilöitä luonnollisesti hankitulta vesirokolta. Kliinisissä tutkimuksissa on arvioitu tehoa vain alkaen kuuden viikon kuluttua yhden annoksen antamisesta terveille, korkeintaan 12-vuotiaille lapsille, tai kuuden viikon kuluttua toisen annoksen antamisesta 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 varicellavirus (Oka/Merck-kanta) voi harvinaisissa tapauksissa tarttua rokotetuista henkilöistä (joille on tai joille ei ole kehittynyt vesirokkoa muistuttava ihottuma) sekä terveisiin että riskiryhmään kuuluviin vesirokolle alttiisiin henkilöihin ja aiheuttaa vesirokkoinfektion, laajalle levinnyt virusinfektio mukaan lukien (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 varmistavat, että potilas on sairastanut vesirokon;
- Vastasyntyneet, jos äidin anamneesi tai laboratoriotulokset eivät varmistavat, että äiti on sairastanut vesirokon.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos, eli sen voidaan

sanoa olevan ”natriumiton”.

Kalium

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varivax-valmistetta 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 rokotteen kanssa

Varivax-valmistetta on annettu leikki-ikäisille lapsille samanaikaisesti, mutta kehon eri kohtiin seuraavien rokotteen kanssa: tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkoyhdistelmärokote, *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 olla 1 kuukauden aikaväli.

Varivax-valmisteen antamista samanaikaisesti tetraivalenttien, pentavaalenttien tai heksavaalenttien 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 immuunivastetta rokotteelle ja siten alentaa sen suojaavaa vaikutusta. Tästä syystä kaikkien näiden valmisteiden antoa pitää välttää 1 kuukauden ajan Varivax-annoksen jälkeen, ellei niitä pidetä välttämättöminä.

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

Varivax-valmisteella ei ole tehty lisääntymiseen keskittyviä eläinkokeita. Varivax-valmisteen vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole arvioitu.

Raskaus

Raskaana olevia naisia ei pidä rokottaa Varivaxilla.

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty Varivax-valmistetta koskevia tutkimuksia. 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 neuvoo siirtämään raskautta myöhemmäksi.

Imetys

Koska on olemassa teoreettinen riski, että rokotteen viruskantoja siirtyy äidiltä lapselle, Varivax-valmistetta 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 koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa, pakastettuja ja jääkaapissa säilyviä vesirokkorokotteen (elävä) muotoja (Oka/Merck -kanta) annettiin noin 17 000 terveelle, vähintään 12 kuukauden ikäiselle henkilölle, joita seurattiin 42 päivän ajan jokaisen annoksen jälkeen. Suurentunutta haittavaikutusriskiä seropositiivisille henkilöille ei havaittu Varivax-valmisteen käytön yhteydessä. Jääkaapissa säilyvän vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck-kanta) turvallisuusprofiili oli yleisesti samantyyppinen kuin aiemmilla rokotteen muodoilla.

Kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa 956 terveellä 12 kuukauden - 14 vuoden ikäisellä henkilöllä, joista 914:llä oli serologisten tutkimusten mukaan riski sairastua vesirokkoon, ainoat haittavaikutukset, jotka olivat merkittävästi yleisempiä rokotetuilla kuin plaseboa saaneilla, 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 Varivax-rokotteen kliinisessä tutkimuksessa, joko lihakseen tai ihon alle. Kummankin antoreitin yleiset turvallisuusprofiilit olivat verrannollisia, kuitenkin ryhmällä, jossa rokote annettiin lihakseen todettiin vähemmän (20,9 %) pistokohdan reaktioita verrattuna ryhmään, jossa 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:lla vähintään 13-vuotiaalla henkilöllä. Vakavia rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia ei raportoitu.

b. Yhteenvetotaulukko haittavaikutuksista

Kliiniset tutkimukset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa arvioitiin kausaalisuutta (5185 henkilöä), raportoitiin seuraavia haittatapahtumia, joilla oli ajallinen yhteys rokottamiseen:

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

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,	Harvinainen

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
unennäön poikkeavuudet, tunne-elämän häiriöt, kävelyvaikeudet, kuumekeuhkouristukset, vapina	
<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, rinorrea	Melko harvinainen
Sinuiitti, aivastelu, keuhkostaasi, nenäverenvuoto, riniitti, hengityksen vinkuminen, bronkiitti, hengitystieinfektiot, pneumonia	Harvinainen
<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 kudος</i>	
Ihottuma, tuhkarokon/vihurirokon kaltainen ihottuma, vesirokon kaltainen ihottuma (laajalle levinnyt, 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/kuivuus, edeema/turpoama, lämmön tunne, kosketettaessa lämmin, verisuonen lävistyskohdan	Harvinainen

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
verenvuoto, huulten epämuodostuma	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Ärtyneisyys	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, kuumekouristukset, kuume, post-infektioosi artriitti, oksentelu.

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 henkilöillä. Kliinisissä tutkimuksissa (1648 henkilöä) seuraavia tapahtumia esiintyi ajallisesti rokotuksen yhteydessä:

Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Vesirokon kaltainen ihottuma (laajalle levinnyt, 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 Varivax-valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä maailmanlaajuisesti:

Haittavaikutukset⁺
<i>Veri ja imukudos</i>
Aplastinen anemia, trombositopenia (myös idiopaattinen trombositopeeninen purppura (ITP)), lymfadenopatia
<i>Hermosto</i>
Aivohaveri, kuumekouristukset 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>
Ärtyneisyys
<i>Immuunijärjestelmä</i>
Anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki) ja vastaavat ilmiöt, kuten angioneuroottinen edeema, kasvojen edeema ja perifeerinen edeema, anafylaksia henkilöillä, joilla 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 haittapahtumat, jotka raportoitiin vesirokkorokotteen (elävä) (Oka/Merck-kanta) yhteydessä, ovat myös seurausta villityypin varicellainfektiosta. Aktiivisten markkinoilletulon jälkeisten haittapahtumaseurantatutkimuksien ja passiivisen markkinoilletulon jälkeisen haittapahtumaseurantaraportoinnin perusteella rokotuksen ei ole osoitettu lisäävän näiden haittapahtumien 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 (ikä 12 kuukautta – 12 vuotta) 84 414 henkilövuoden seurannan aikana. Tämä johti laskennalliseen esiintymistiheyteen: vähintään 14 tapausta/100 000 henkilövuotta, verrattuna siihen, että villityypin aiheuttamista varicellainfektiosta seurasi 77 tapausta/100 000 henkilövuotta. 1652 rokotetulla henkilöllä (vähintään 13-vuotiaita), raportoitiin 2 herpes zoster -tapausta. Kaikki 14 tapausta olivat lieviä eikä jälkitoja 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 haittavaikutusseurantaraporttien 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 vihuriokko (M-M-R II) -rokotteen kanssa 12–23 kuukauden ikäisille henkilöille, raportoitiin kuumetta ($\geq 38,9$ °C; suusta mitattua vastaava arvo, 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 nuorempien henkilöiden turvallisuusprofiilien välillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 pistos, tai pistosten väli oli lyhyempi kuin mitä suositellaan) tapauksia on raportoitu. Näistä tapauksista raportoitiin seuraavia haittatahtumia: injektiokohdan punoitus, arkuus, tulehdus; ärtyneisyys; mahasuolikanavan vaivat (esim. hematemeesi, ulosteen oksentaminen, gastroenteriitti liittynäänä oksenteluun ja ripuliin); yskä ja virusinfektio. Mihinkään näistä tapauksista ei liittynyt pitkäaikaisia jälkitauteja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virusrokotteet – vesirokkovirukset

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-vuoden ikäiselle lapselle annettiin vesirokkorokoteannos (elävä) (Oka/Merck -kanta), havaittiin 1149 tartuntatapausta enintään 13 vuoden mittaisen seurantajakson 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 vaikeita, se vastaa 95 %:n suhteellista vähenemistä vaikeiden tapauksien määrässä rokotuksen jälkeen tartunnan saaneilla henkilöillä.

Rokotuksesta saatua profylaksia vesirokkoa vastaan, enimmillään 3 päivää altistuksen jälkeen, on tutkittu kahdessa pienessä kontrolloidussa tutkimuksessa. 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 immuunivajavuustila, sai annoksen vesirokkorokotetta 1–3 päivää altistuksen jälkeen ja kukaan heistä ei sairastunut vesirokkoon.

Julkaistua tietoa vesirokon ennaltaehkäisystä 4-5 päivää altistuksen jälkeen on vähän.

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 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 tyyppilliseen vesirokkoon (60–600 rakkulaa). Näin ollen vesirokon toissijaisten tapauksien 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 seurantajaksoilla oli 94 % yhdellä annoksella ja 98 % kahdella annoksella ($p < 0,001$). Vesirokon kumulatiivinen esiintyvyys 10 vuoden seurantajaksoilla oli 7,5 % yhden annoksen jälkeen ja 2,2 % kahden annoksen jälkeen. Useimmat yhden tai kaksi annosta saaneilla ilmoitetut vesirokkotapaukset olivat lieviä.

Kaksi annosta terveille, vähintään 13-vuotiaille

Rokotuksen suojatehoa vähintään 13-vuoden ikäisillä henkilöillä kahden annoksen jälkeen, jotka annettiin 4 tai 8 viikon välein, arvioitiin kotiolosuhteissa tapahtuneen altistumisen perusteella 6–7 vuoden aikana rokotuksen jälkeen. Kliininen teho vaihteli välillä noin 80–100 %.

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

Yksi annos 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisillä lapsilla

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että jääkaapissa säilyvän muodon immunogeenisuus on samanlainen kuin aiemmilla muodoilla, joiden tehoa on arvioitu.

Titteri ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml (gpELISA on erittäin herkkä määrittästekniikka, joka ei ole kaupallisesti saatavilla) kuusi viikkoa rokotuksen jälkeen on osoittautunut lähes verrannolliseksi

kliinisen suojan kanssa. Ei ole kuitenkaan tiedossa, vastaako titteri $\geq 0,6$ 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:stä vesirokelle alttiista henkilöstä, iältään 12 kuukautta – 12 vuotta, jotka saivat annoksia väliltä 1000–50 000 PFU. Noin 83 %:lla näistä lapsista varicellavasta-ainetitteri oli ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml.

12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla jääkaapissa säilytettävän Varivax-rokotteen (8000 PFU/annos tai 25 000 PFU/annos) antamisen jälkeen varicella vasta-ainetitterit 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-ainetitteri $\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml) yhden rokoteannoksen jälkeen, olevan 73–100 %. Henkilöiden osuus, joiden vasta-ainetitteri oli ≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml, oli 22–80 %.

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

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

Humoraalinen immuunivaste antoreitin mukaan

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

Kaksi annosta terveille 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille lapsille

Eräässä monikeskustutkimuksessa terveet 12 kuukauden – 12 vuoden ikäiset lapset saivat joko yhden annoksen Varivax-rokotetta 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
Serokonversion saavuttaneiden osuus	98,9 % (882/892)	99,5 % (847/851)	99,9 % (768/769)
VZV-vasta-ainetitteri ≥ 5 gpELISA- yksikköä/ml (serosuojaluku)	84,9 % (757/892)	87,3 % (743/851)	99,5 % (765/769)
Geometriset keskiarvotitterit (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-ainepitoisuudet kahden annoksen jälkeen annettuna 3–6 vuoden välein ovat

verrattavissa pitoisuuksiin jotka saavutetaan, kun kaksi annosta annetaan 3 kuukauden välein. Serokonversion saavuttaneiden osuus oli noin 100 % ensimmäisen annoksen jälkeen ja 100 % toisen annoksen jälkeen. Rokotteen serosuojausluku (≥ 5 gpELISA-yksikköä/ml) oli noin 85 % ensimmäisen ja 100 % toisen annoksen jälkeen, ja titterin geometrinen keskiarvo (geometric mean titer, GMT) nousi keskimäärin noin kymmenkertaiseksi toisen annoksen jälkeen (ks. turvallisuus, kohta 4.8).

Kahden annoksen ohjelma 9–12 kuukauden ikäisillä terveillä vauvoilla, kun ensimmäisen annoksen antoajankohta 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 antoajankohtana) terveelle 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-ainetitteristä) saatiin 100 %:n serosuojausluvut vesirokkoa vastaan toisen annoksen jälkeen riippumatta rokotteen saaneen iästä ensimmäisen annoksen antoajankohtana.

Seuraavassa taulukossa on esitetty serosuojausluvut ja geometriset keskiarvotitterit (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
Serosuojausluku 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 keskiarvotitterit [95 % CI] (gpELISA- yksikköä/ml)	12 [12; 13]	321 [293; 352]	15 [14; 15]	411 [376; 450]	15 [14; 15]	481 [441; 526]

Immuunivasteen kesto

Yksi annos 12 kuukauden– 12 vuoden ikäisille

Niissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisiä terveitä lapsia, joita seurattiin pitkäaikaisesti rokotteen kerta-annoksen antamisen jälkeen, todettavissa olevia varicellavasta-aineita ($\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml) oli 99,1 %:lla (3092/3120) yhden vuoden kuluttua, 99,4 %:lla (1382/1391) kahden vuoden kuluttua, 98,7 %:lla (1032/1046) kolmen vuoden kuluttua, 99,3 %:lla (997/1004) neljän vuoden kuluttua, 99,2 %:lla (727/733) viiden vuoden kuluttua ja 100 %:lla (432/432) kuuden vuoden kuluttua rokotuksesta.

Kaksi annosta 12 kuukauden – 12 vuoden ikäisille

Yhdeksän vuoden pituisessa seurannassa GMT:t ja niiden tutkimushenkilöiden prosentuaalinen määrä, joilla VZV-vasta-ainetitterit 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).

Vähintään 13-vuotiaat

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui terveitä, vähintään 13-vuotiaita henkilöitä, jotka saivat kaksi annosta rokotetta, todettavissa olevia varicellavasta-aineita ($\geq 0,6$ gpELISA-yksikköä/ml) oli 97,9 %:lla (568/580) yhden vuoden kuluttua, 97,1 %:lla (34/35) kahden vuoden kuluttua, 100 %:lla (144/144) kolmen vuoden kuluttua, 97,0 %:lla (98/101) neljän vuoden kuluttua, 97,5 %:lla (78/80) viiden vuoden kuluttua ja 100 %:lla (45/45) kuuden vuoden kuluttua rokotuksesta.

Rokotettujen henkilöiden vasta-ainetasot ovat kohonneet villityypin varicellavirukselle altistumisen jälkeen, mikä voisi olla syynä siihen, että näissä tutkimuksissa vasta-aineiden pitoisuus rokotuksen jälkeen vaikutti säilyvän pitkään. Immuunivasteen kesto vesirokkorokotteen (elävä) annon jälkeen (Oka/Merck-kanta) ilman villityypin 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 injektioon aikaan 1–17-vuotiaita. GMT ennen tehosteannosta oli 25,7 gpELISA-yksikköä/ml ja oli suurentunut 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 rokotetuilla että rokottamattomilla henkilöillä. Tiedot viittaavat myös siihen, että vesirokkorokotus voi vähentää rokotettujen henkilöiden vyöruusuriskiä.

Ensimmäisessä, pitkäaikaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, jonka tarkoituksena oli arvioida vesirokon ja vyöruusun esiintymistiheyttä, seurattiin aktiivisesti 14 vuoden ajan noin 7600 lasta. Lapset saivat toisena elinvuotenaan vesirokkorokotuksen vuonna 1995. Tutkimuksen päätyttyä 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 %). Vyöruusu tapauksia oli vesirokkorokotuksen saaneilla seurantajakson aikana vähemmän kuin olisi ollut odotettavissa niiden tapausmäärien perusteella, jotka oli todettu samanikäisillä villityypin viruksen aiheuttaman vesirokon sairastaneilla lapsilla ennen rokotteen olemassaoloa (suhteellinen riski = 0,61; 95 % luottamusväli 0,43–0,89). Rokotuksesta huolimatta ilmenneet vesirokko- ja vyöruusu tapaukset olivat yleensä lieviä.

Toisessa pitkäaikaisseurantatutkimuksessa suoritettiin viisi poikittaistutkimusta vesirokon ilmaantuvuudesta 15 vuoden aikana vuodesta 1995 (ennen rokotteen olemassaoloa) vuoteen 2009. Kussakin tutkimuksessa otantana oli satunnainen noin 8000 5–19-vuotiaan lapsen ja nuoren joukko. Tulokset osoittivat vesirokon esiintyvyyden laskeneen vähitellen kaikkiaan 90–95 prosentilla (noin 10–20-kertaisesti) vuodesta 1995 vuoteen 2009 kaikissa ikäryhmissä, sekä rokotetuilla että rokottamattomilla lapsilla ja nuorilla. Lisäksi kaikissa ikäryhmissä vesirokosta johtuneen sairaalahoidon tarpeen havaittiin vähentyneen noin 90 prosentilla (noin 10-kertaisesti).

5.2 Farmakokinetiikka

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 kliinisen turvallisuuden kannalta oleellisia prekliinisiä huolenaiheita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine

sakkarooosi

hydrolysoitu liivate

urea

natriumkloridi

mononatrium-L-glutamaatti

vedetön dinatriumfosfaatti

kaliumdivetyfosfaatti

kaliumkloridi

Tietoa hyvin pienistä määristä jäämähdisteistä, ks. kohdat 2, 4.3 ja 4.4.

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

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

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C–8 °C). Herkkä valolle. Säilytä injektio-pullo ulkopakkauksessa.

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Injektio-pullo

Kuiva-aine 3 ml:n injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (butyylikumia) ja repäisykorkki (alumiinia).

Esitäytetty ruisku

Liutin 1 ml:n esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (klooributyylimikromia) ja kärkisuoja (styreenibutadieenimikromia), ilman neulaa.

Liutin 1 ml:n esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (klooributyylimikromia) ja kärkisuoja (styreenibutadieenimikromia), mukana 2 erillistä neulaa läpipainopakkauksessa.

Liutin 1 ml:n esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa mäntätulppa (klooributyylimikromia) ja kiinteä neula.

Pakkauskoost: 1 ja 10 annosta.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen käyttökuntoon saattamista injektiopullo sisältää valkoista tai luonnonvalkoista kuiva-ainetta ja esitäytetty ruisku sisältää kirkasta, väritöntä liuotinta. Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkasta, väritöntä tai kellertävää nestettä.

Kosketusta desinfiointiaineisiin on vältettävä.

Käytä rokotteen käyttökuntoon saattamiseen vain esitäytetyssä ruiskussa toimitettua liuotinta.

On tärkeää käyttää jokaiselle potilaalle erillistä steriiliä ruiskua ja neulaa, jotta estetään tartunnanaiheuttajien leviäminen potilaasta toiseen.

Rokotteen käyttökuntoon saattamiseen on käytettävä yhtä neulaa ja injektion antamiseen toista, uutta neulaa.

Ohjeet rokotteen käyttökuntoon saattamiseen

Neulan kiinnittämiseksi paina se napakasti ruiskun kärkeen ja lukitse neula paikalleen kiertämällä sitä neljänneskierto (90°).

Ruiskuta esitäytetyn ruiskun koko sisältö injektiopulloon, joka sisältää injektiokuiva-aineen. Ravista varovasti, jotta aineet sekoittuvat kunnolla.

Käyttökuntoon saatettu rokote on tarkastettava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja/tai poikkeavan ulkonäön varalta. Rokotetta ei pidä käyttää, jos hiukkasia havaitaan tai jos rokote ei ole käyttökuntoon saattamisen jälkeen ulkonäöltään kirkasta, väritöntä tai kellertävää nestettä.

Rokote on suositeltavaa antaa välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen, jotta sen teho säilyisi. Hävitä rokote, jos sitä ei ole käytetty 30 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

Käyttökuntoon saatettu rokote ei saa jäätymä.

Vedä injektiopullon koko sisältö ruiskuun, vaihda neula ja anna rokote ihon alle tai lihakseen.

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

13.7.2020