

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VAQTA 25 U/0,5 ml, injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa  
Hepatiitti A -rokote, inaktivoitu, adsorboitu  
Lapsille ja nuorille.

## 2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virus, (kanta CR 326F), (inaktivoitu) <sup>1,2</sup>.....25 U<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Adsorboituna amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,225 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 (25 U/0,5 ml) on tarkoitettu aktiiviseen ennen altistusta tapahtuvaan profylaksiaan hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektoita vastaan. VAQTAA (25 U/0,5 ml) suositellaan terveille 12 kuukauden–17 vuoden ikäisille henkilöille, jotka ovat vaarassa saada tartunnan tai levittää sitä tai joille tartunnan saaminen voi aiheuttaa hengenvaaran (esim. hepatiitti C diagnosoidun maksasairauden yhteydessä).

VAQTAn käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

Optimaalisen vasta-aine vasteen saavuttamiseksi perusrrokotus 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:*

Henkilöille, jotka ovat iältään 12 kk–17 vuotta, annetaan yksi 0,5 ml:n (25 U) rokoteannos valittuna päivänä.

Turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 12 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla.

#### *Tehosteannos:*

Henkilöille, jotka ovat iältään 12 kk–17 vuotta, annetaan yksi 0,5 ml:n (25 U) tehosteannos 6–18 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen.

Hepatiitti-A -virus (HAV) -vasta-aineet säilyvät vähintään 10 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, kuten 18–83-vuotiaita aikuisia koskevat tutkimustiedot osoittavat; VAQTA (25 U/ 0,5 ml) - valmistemuodosta vastaavia tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

VAQTA injisoidaan LIHAKSEEN. Hartialihäs on paras injektio kohta. Pikkulapsilla, joiden hartialihäs ei ole riittävän kehittynyt, voidaan injektio antaa reiden anterolateraalialueelle. Rokotetta ei saa antaa ihon alle tai ihon sisään, koska optimaalista vastetta ei tällöin ehkä saavuteta.

Henkilöille, joille lihaksensisäinen injektio voi verenvuotohäiriön (esim. hemofilian) vuoksi aiheuttaa verenvuotoriskin, rokote voidaan antaa lihakseen hemostaattisen tai muun vastaavanlaisen hoidon jälkeen tai pistoskohtaan voidaan panna paineside. Tällaisille henkilöille tämä rokote voidaan antaa myös ihon alle.

#### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet*

Katso 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, katso kohdat 2 ja 4.4).

Rokotusta on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumeinfektio.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

### **VAQTAa ei saa koskaan antaa verisuoneen.**

Valmistetta on käytettävä varoen rokotettaessa luonnonkumille (lateksi) yliherkkiä henkilöitä, koska esitäytetyn ruiskun männän pysäyttimessä ja ruiskun kärkisuojuksessa on kuivaa luonnon lateksikumia, joka voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Hepatiitti A -virusvasta-aineiden kvalitatiivista määrittystä 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 kehittyy anafylaktinen tai anafylaktoidinen reaktio.

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.

*Tiedetty tai oletettu altistuminen HAV:lle/Matkustaminen 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*

Hepatiitti A -vasta-ainevasteen on osoitettu olevan samanlainen annettaessa VAQTA erikseen tai samanaikaisesti tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko-, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaatti-, inaktivoitun polio-, difteria toksoidi-, tetanustoksoidi-, hinkuyskä (soluton komponentti)- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteiden kanssa. Samanaikainen anto VAQTAn kanssa ei vaikuttanut tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko-, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaatti-, inaktivoitun polio-, difteria toksoidi-, tetanustoksoidi-, hinkuyskä (soluton komponentti)- ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteiden vasta-ainevasteesiin. 18–54-vuotiailla aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että VAQTA voidaan antaa samanaikaisesti keltakuume- ja polysakkaridilavantautirokotteiden kanssa.

VAQTAA ei saa sekoittaa muiden rokotteiden kanssa samaan ruiskuun. Kun rokotteiden samanaikainen antaminen on välttämätöntä, jokaiselle rokotteelle on käytettävä eri pistoskohtaa ja eri ruiskua.

#### **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 lapseen äidin rokottamisen jälkeen ole tutkittu. Siksi tulee noudattaa varovaisuutta annettaessa VAQTAA imettäville äideille.

#### Hedelmällisyys

VAQTAA ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

VAQTALLA ei ole tehty eläinten lisääntymistutkimuksia.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja 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*

##### *12–23 kk:n ikäiset lapset*

Viiden kliinisen tutkimuksen yhdistetyssä analyysissä 4374 lasta iältään 12–23 kuukautta sai 1 tai 2 annosta VAQTA 25U -valmistetta. 4 374 lapsesta, jotka saivat VAQTA-valmistetta, 3885 (88,8 %) lasta sai 2 annosta VAQTA-valmistetta, ja 1250 (28,6 %) lasta sai VAQTA-valmistetta samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa. Lapsia seurattiin kohonneen ruumiinlämmön ja pistoskohdan haittavaikutusten osalta 5 päivän ajan rokotuksen jälkeen ja systeemisten haittavaikutusten, mukaan lukien kuumeen osalta 14 päivän ajan rokotuksen jälkeen.

Kolmessa tutkimuksessa viidestä, joissa seurattiin erityisesti pistospaikan eryteemaa, kipua/arkuutta ja turvotusta päivittäin päivinä 1–5 rokotuksen jälkeen, useimmiten raportoidut pistospaikan reaktiot olivat kipu ja arkuus.

Yleisimmät systeemiset haittavaikutukset ainoastaan VAQTA-valmisteen saajilla olivat kuume ja ärtyneisyys. Tiedot viidestä tutkimuksesta yhdistettiin, koska tutkimuksissa käytettiin samanlaisia systeemisten haittavaikutusten keräämismenetelmiä.

##### *Lapset/nuoret (2–17 vuotta)*

Kliinisissä tutkimuksissa seurattiin 2 595 tervettä lasta ( $\geq 2$  v) ja nuorta, jotka saivat yhden tai useamman annoksen hepatiitti A -rokotetta. Heidän kohonnutta ruumiinlämpöään ja paikallisreaktioita seurattiin 5 vuorokauden ajan rokotuksen jälkeen ja systeemisiä haittavaikutuksia kuten kuumetta 14 vuorokauden ajan rokotuksen jälkeen. Injektiokohdan reaktiot, jotka olivat yleensä lieviä ja ohimeneviä, olivat yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia.

Rokotukseen liittyneet haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmittäin esiintymistiheyden mukaisessa alenevassa järjestyksessä.

##### *Markkinoille tulon jälkeinen turvallisuustutkimus*

Eräässä markkinoille tulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa kaikkiaan 12 523 iältään 2–17-vuotiaasta henkilöä sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei

havaittu. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittynyttä ja poliklinikkakäynteihin johtanutta haittapahtumaa ei havaittu.

## 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).*

*Lapset (12–23 kuukautta)*

MedDRA-luokittelun elinluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<i>Veri ja imukudos</i>	Tuntematon	trombosytopenia <sup>1</sup>
<i>Immuunijärjestelmä:</i>	Harvinainen	useat allergiat
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Melko harvinainen	ruokahalun heikentyminen, anoreksia
	Harvinainen	dehydraatio
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Melko harvinainen	unettomuus, levottomuus
	Harvinainen	kihtymys, hermostuneisuus, fobia, huutaminen, inihäiriöt
<i>Hermosto</i>	Melko harvinainen	somnolenssi, itkuisuus, letargia, liikaunisuus, huonolaatuinen uni
	Harvinainen	huimaus, päänsärky, ataksia
	Tuntematon	Guillain-Barrén oireyhtymä <sup>1</sup>
<i>Silmät</i>	Harvinainen	silmäluomien reunojen karstoittuminen
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Melko harvinainen	rinorrea, yskä, nenän tukkoisuus
	Harvinainen	hengitysteiden tukkoisuus, aivastaminen, astma, allerginen riniitti, kipu suussa ja nielussa
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen	ripuli
	Melko harvinainen	oksentelu
	Harvinainen	ilmavaivat, vatsan turpoaminen, ylävatsan kipu, ulosteen värinmuutos, vilkas suolen toiminta pahoinvointi, mahavaivat, ummetus, röyhtäily, pulauttelu pikkulapsilla
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Melko harvinainen	ihottuma, vaippaihottuma
	Harvinainen	urtikaria, kylmä hikoilu, ekseema, yleinen eryteema, papulaarinen ihottuma, rakkulat, eryteema, yleinen ihottuma, kuuma ihottuma, hyperhidroosi, lämmin iho

<b>MedDRA-luokittelun elinluokka</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Lihakset ja sidekudos</i>	Harvinainen	synoviitti
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen	pistoskohdan kipu/arkuus, pistoskohdan punoitus
	Yleinen	pistoskohdan turpoaminen, kuume, ärtyneisyys, pistoskohdan, kuumotus, mustelma pistoskohdassa
	Melko harvinainen	hematooma pistoskohdassa, kyhmy pistoskohdassa, huonovointisuus, ihottuma pistoskohdassa
	Harvinainen	kipu, verenvuoto pistoskohdassa, kutina pistoskohdassa, epämiellyttävä tunne, uupumus, askelhäiriö, pistoskohdan värinmuutos, näppy pistoskohdassa, urtikaria pistoskohdassa, kuuma tunne

<sup>1</sup> Spontaani raportointi markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen

*Lapset/nuoret (ikäryhmä 2–17-vuotiaat)*

<b>MedDRA-luokittelun elinluokka</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Veri ja imukudos</i>	Tuntematon	trombosytopenia <sup>1</sup>
<i>Aineenvaihdunta- ja ravitsemus</i>	Harvinainen	anoreksia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Melko harvinainen	ärtyisyys
	Harvinainen	hermostuneisuus
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky
	Melko harvinainen	huimaus
	Harvinainen	somnolenssi, parestesia
	Tuntematon	Guillain-Barrén oireyhtymä <sup>1</sup>
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	Harvinainen	korvakipu
<i>Verisuonisto</i>	Harvinainen	punastuminen
<i>Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina</i>	Harvinainen	nenän tukkoisuus, yskä, rinorea
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinainen	vatsakipu, oksentelu, ripuli, huonovointisuus
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Melko harvinainen	ihottuma, kutina
	Harvinainen	urtikaria, hikoilu
<i>Lihakset ja sidekudos</i>	Melko harvinainen	käsivarsikipu (injektoidussa jäsenessä), nivelsärky, myalgia
	Harvinainen	jäykkyys
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häiriöt</i>	Hyvin yleinen	pistoskohdan kipu ja arkuus
	Yleinen	pistoskohdan kuumotus, punoitus ja turpoaminen, kuume, mustelma pistoskohdassa
	Melko harvinainen	heikkous/väsymys, pistoskohdan

MedDRA-luokittelun elinluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
		kutina ja kipu/arkuus
	Harvinainen	pistoskohdan induraatio, flunssan tapainen sairaus, rintakipu, kipu, lämmön tunne, rupi pistoskohdassa, jäykkyyden/kiristyksen tunne ja pistely

<sup>1</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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 korkeasteisesti, inaktivoidaan formaliinilla ja adsorboidaan sitten amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin.

#### Vaikutusmekanismi

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

#### Kliininen teho ja turvallisuus

VAQTA-valmisteen teho: kliininen tutkimus: The Monroe Efficacy Study

Kliiniset tutkimukset osoittivat, että serokonversioaste noin 12 kk:n ikäisillä lapsilla oli 96 % kuuden viikon kuluttua suosituksen mukaisen perusannoksen antamisesta ja että serokonversioaste oli 97 %

lapsilla ( $\geq 2$ -vuotiaat) ja nuorilla 4 viikon kuluessa suosituksen mukaisesta perusannoksesta. Serokonversio ja suoja kliinistä hepatiitti A:ta vastaan alkoivat rinnakkain VAQTA-kerta-annoksen jälkeen. VAQTA-kerta-annoksen osoitettiin antaneen suojan 1 037:lle iältään 2–16 -vuotiaalle lapselle ja nuorelle eräässä yhdysvaltalaisessa yhteisössä, jossa esiintyi toistuvasti hepatiitti A -epidemioita (The Monroe Efficacy Study). Serokonversio saavutettiin yli 99 %:lla rokotetuista 4 viikon kuluessa rokottamisesta. Ennen altistusta annetun VAQTA-kerta-annoksen suojatehon todettiin olevan 100 % 2 viikon kuluttua rokotuksesta. Suurimmalle osalla rokotetuista annettiin tehosteannos 6, 12 tai 18 kuukauden kuluttua perusannoksesta. VAQTAn tehokkuuden tämän yhteisön hoidossa osoittaa se, ettei yksikään rokotetuista ole sairastunut hepatiitti A:han vielä 9 vuoden kuluttua tutkimuksen päättymisestä.

Immunologisen muistin säilymistä osoittaa anamnestinen vasta-ainereaktio tehosteannokselle, joka annettiin 6–18 kuukauden kuluttua perusannoksesta ( $\geq 2$ -vuotiaille) lapsille ja nuorille. Yhdeksän vuoden seurannan aikana Monroe Efficacy -tutkimuksessa rokotetuista yhdelläkään ei ole tähän mennessä ilmoitettu esiintyneen kliinisesti varmistettua hepatiitti A.-tartuntaa  $\geq 50$  päivän kuluttua rokottamisesta.

#### *Immunogeenisuustutkimukset 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla*

Kolmen kliinisen immunogeenisyyttä arvioivan tutkimuksen yhdistetyssä analyysissä 1022 seronegatiivista henkilöä sai 2 VAQTA-annosta yksin tai yhdessä muiden rokotteiden kanssa (yhdistettyjen kurkkumätätoksoidi-, jäykkäkouristustoksoidi-, soluton hinkuyskä-, ja/tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b- ja/tai yhdistettyjen tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, vesirokko ja/tai yhdistettyjen tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja/tai vesirokko- ja/tai 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteiden kanssa). Serokonversio saavutettiin 99,9 %:ssa alun perin seronegatiivisista potilaista. Merkittäviä eroja ei havaittu tilanteissa, joissa rokotteet annettiin erikseen tai samanaikaisesti.

#### *Käyttö sellaisten lasten rokottamiseen, joilla on maternaalinen hepatiitti A:n vasta-aine*

Samanaikaiskäyttötutkimuksessa lapsille annettiin VAQTAA (~25 U) noin 12 ja noin 18 kk iässä joko muiden lastentautirokotteiden kanssa tai ilman. Jokaisen VAQTA-annoksen (~25 U) hepatiitti A:n vasta-ainetiteri oli verrannollinen alun perin hepatiitti A -seroposiitivisten lasten ja alun perin hepatiitti A -seronegatiivisten lasten välillä. Tämä tieto viittaa siihen, että maternaalinen hepatiitti A:n vasta-aine noin 12 kk:n ikäisillä lapsilla ei vaikuta VAQTAn immuunivasteeseen.

#### *Vasta-aineiden pysyvyys*

Tutkimuksissa terveillä lapsilla ( $\geq 2$  vuoden ikäiset) ja nuorilla, jotka saivat 25 U VAQTA-alkuannoksen päivänä 0 ja sen jälkeen 25 U annoksen 6–18 kuukautta myöhemmin, hepatiitti A -vasta-ainevaste tähän päivään saakka on osoittautunut jatkuvan ainakin 10 vuotta. Geometriset keskimääräiset titterit (GMT) vaikuttavat laskevan ajan myötä. GMT:t laskivat ensimmäisten 5–6 vuoden aikana, mutta näyttivät tasaantuneen 10 vuoden aikana.

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 seroposiitivisina ( $\geq 10$  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.

#### *Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus*

Eräässä markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa, joka tehtiin suuressa terveydenhuolto-organisaatiossa Yhdysvalloissa, kaikkiaan 12 523 iältään 2–17-vuotiasta henkilöä sai 1 tai 2 annosta



VAQTAA. Turvallisuutta seurattiin tutkimalla potilastiedot, joihin oli kirjattu päivystys- ja poliklinikkakäynnit, sairaalahoitojaksot ja kuolemat. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu tähän tutkimukseen osallistuneilla 12 523 henkilöllä. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittynyttä ja poliklinikkakäynteihin johtanutta haittatapahtumaa ei havaittu. Yhtään sellaista rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu, jota ei olisi ilmoitettu jo aiemmissa VAQTAA koskevilla kliinisillä tutkimuksilla.

## **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**

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntäsuljin (klorobutyyli-isopreeniseosta).

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntäsuljin (klorobutyyli-isopreeniseosta), ilman neulaa. Ruiskussa on taitettava kärki (klorobutyyli-isopreeniseosta) ja 0, 1 tai 2 erillistä neulaa.

Pakkauskoot:

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, jossa kiinteä neula – 0,5 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, ilman neulaa – 0,5 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, 1 erillinen neula – 0,5 ml – 1 kpl pakkaus

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa, 2 erillistä neulaa – 0,5 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 rokotesuspension aikaansaamiseksi. Jos kyseessä on ruisku ilman kiinnitettyä neulaa, pidä kiinni ruiskun rungosta ja kiinnitä neula ruiskuun kääntämällä sitä myötäpäivään, kunnes se kiinnittyy tiukasti ruiskuun.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8 MYYNTILUVAN NUMERO**

12445

## **9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.5.1997  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.03.2006

## **10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.11.2018