

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RotaTeq, oraaliliuos

Rotavirusrokote, elävä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (2 ml) sisältää:

rotavirustyyppiä* G1	ei alle $2,2 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirustyyppiä* G2	ei alle $2,8 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirustyyppiä* G3	ei alle $2,2 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirustyyppiä* G4	ei alle $2,0 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirustyyppiä* P1A[8]	ei alle $2,3 \times 10^6$ IU ^{1,2}

*ihmis-nauta-rotavirusreassortantti (elävä), tuotettu Vero-soluissa

¹infektiivaa yksikköä

²alempi luotettavuusraja (p = 0,95)

Apuaine:

Tämä rokote sisältää 1080 mg sakkaroosia (katso kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Vaaleankeltainen kirkas neste, joka voi olla hieman punertava

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

RotaTeq on tarkoitettu 6–26 viikon ikäisten vauvojen aktiiviseen immunisaatioon rotavirusinfektion aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan (ks. kohta 4.2; 4.4 ja 5.1).

RotaTeq:ia pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Syntymästä 6 viikon ikään

RotaTeq ei ole tarkoitettu käytettäväksi tässä pediatriisessa ikäryhmässä.

RotaTeq:in turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6 viikon ikäisillä lapsilla.

6–26 viikon ikäiset

Rokotussarja koostuu kolmesta annoksesta.

Ensimmäinen annos voidaan antaa 6 viikon iästä alkaen, ja se tulisi antaa ennen 12 viikon ikää.

RotaTeq:ia voidaan antaa keskosina syntyneille imeväisille sillä edellytyksellä, että raskausaika on kestänyt vähintään 25 viikkoa. Näille lapsille annetaan ensimmäinen Rotateq-annos aikaisintaan kuusi viikkoa syntymän jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Annosten välissä pitää olla vähintään 4 viikkoa.

Kolmen annoksen rokotussarja suositellaan annettavaksi ennen kuin rokotettava on 20–22 viikon ikäinen, ja koko sarja tulisi antaa 26 viikon ikään mennessä.

Koska RotaTeq:in yhteensopivuudesta muiden rotavirusrokotteiden kanssa ei ole tietoa, on suositeltavaa, että vauvat, joiden ensimmäinen rokotus rotavirusta vastaan on ollut RotaTeq-rokote, rokotetaan jatkossa tällä samalla rokotteella.

Jos havaitaan tai epäillään vahvasti, että lapsi on niellyt vajaan annoksen (hän esimerkiksi sylkee tai oksentaa rokotteen), hänelle voidaan antaa yksi korvaava annos samalla rokotuskäynnillä. Tätä ei ole kuitenkaan tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Jos ongelma toistuu, korvaavia annoksia ei pitäisi antaa lisää.

Kolmen annoksen rokotussarjan jälkeen ei suositella annettavaksi enempää rokoteannoksia (ks. kohdat 4.4 ja 5.1, jotka koskevat suojan pysyvyyttä).

26 viikon – 18 vuoden ikäiset

RotaTeq ei ole tarkoitettu käytettäväksi tässä pediatriisessa ikäryhmässä.

Antotapa

Rotateq on tarkoitettu vain suun kautta annettavaksi.

RotaTeq:ia EI SAA MISSÄÄN TAPAUKSESSA ANTAA INJEKTIONA.

RotaTeq:ia annettaessa ruoan, nesteen tai äidinmaidon nauttimisella ei ole merkitystä.

Katso anto-ohjeet kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

Viimeksi annetun rotavirusrokotteen jälkeen saatu yliherkkyysreaktio.

Aiemmat suolentuppeumat.

Henkilöt, joilla on synnynnäinen ruoansulatuskanavan epämuodostuma, joka saattaa altistaa suolentuppeumalle.

Imeväiset, joilla tiedetään tai epäillään olevan immuunivajavuus (ks kohdat 4.4 ja 4.8).

RotaTeq:in antamista akuutista, voimakkaasta kuumesairaudesta kärsiville imeväisille tulee lykätä. Lievä infektio ei ole vasta-aihe rokottamiselle.

RotaTeq:in antamista akuutista ripulista tai oksentelusta kärsiville henkilöille tulee lykätä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

RotaTeq:in antamisesta immuunivajavaisille imeväisille, HIV-positiivisille imeväisille tai imeväisille, joille on annettu 42 vuorokauden kuluessa verensiirto tai immunoglobuliineja, ei ole saatavilla turvallisuus- tai tehotietoja kliinisistä tutkimuksista. Oireettoman HIV-infektion ei odoteta vaikuttavan RotaTeq:in turvallisuuteen tai tehokkuuteen. Mutta koska riittäviä tietoja ei ole, RotaTeq:in antamista oireettomille HIV-lapsille ei suositella.

Rokoteviruksiin liittyviä gastroenteriittitapauksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen imeväisillä, joilla on SCID-oireyhtymä (severe combined immunodeficiency, ks. kohta 4.3).

Tutkimuksissa havaittiin 8,9 %:lla rokotteen saajista RotaTeq:ia ulosteissa lähes pelkästään annoksen 1 jälkeisellä viikolla ja vain yhdellä rokotteen saajalla (0,3 %) annoksen 3 jälkeen. Erittymisen huippujakso oli seitsemän päivän ajan rokotteen saamisesta. Markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa rokoteviruksen on havaittu saattavan siirtyä rokotattomiin henkilöihin. RotaTeq:ia tulee antaa varoen henkilöille, jotka ovat läheisissä tekemisissä immuunivajavaisten henkilöiden kanssa (esimerkiksi henkilöt, joilla on maligniteetti tai jotka ovat muuten immuunipuutteisia tai saavat immuunisuppressiohoitoa). Äskettäin rokotteen saaneita hoitavien tulee noudattaa hygieniaa erityisen huolellisesti käsiteltyään kuonaeritteitä.

Kliinisessä tutkimuksessa RotaTeq:ia annettiin noin tuhannelle vastasyntyneelle, jotka olivat syntyneet raskausviikoilla 25 -36. Ensimmäinen annos annettiin syntymän jälkeen 6. viikosta alkaen. RotaTeq:in turvallisuus ja tehokkuus olivat verrannollisia tämän vastasyntyneiden alaryhmän ja laskettuna aikana syntyneiden välillä. Kuitenkin 19 näistä noin tuhannesta lapsesta syntyi 25.–28. raskausviikolla, 55 syntyi 29.–31. raskausviikolla ja loput syntyivät 32.–36. raskausviikolla. Katso kohdat 4.2 ja 5.1.

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu lisääntyneitä suolentuppeuman riskiä RotaTeq:in annon jälkeen verrattuna lumerokotteeseen. Kuitenkin, pientä suolentuppeuman riskiä 31 päivän ajanjaksona ensimmäisen RotaTeq-annoksen annon jälkeen, useimmiten 7 päivän sisällä, ei voi sulkea pois. Tämän vuoksi terveydenhoitohenkilökunnan on varotoimenpiteenä seurattava jokaista suolentuppeumaan viittaavaa oiretta (kova vatsakipu, jatkuva oksentelu, verinen uloste, vatsan turvotus ja/tai korkea kuume). Vanhempia/huoltajia tulee kehottaa ilmoittamaan välittömästi näistä oireista.

Turvallisuus- tai tehotietoja ei ole saatavissa lapsista, joilla on aktiivinen ruoansulatuselimistön sairaus (ml. krooninen ripuli) tai kasvun hidastuma. RotaTeq:in varovaista antamista voidaan harkita tällaisille lapsille, jos rokotteen antamista jättämiseen liittyy lääkärin mielestä suurempi riski.

RotaTeqin antama suojateho perustuu kaikkien 3 annoksen ottamiseen. Kuten kaikkien rokotteen kohdalla, RotaTeq-rokote ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotteen saajille. RotaTeq ei suojaa muiden patogeenien kuin rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan.

Rokotteen tehoa rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa Euroopassa, Yhdysvalloissa, Latinalaisessa Amerikassa ja Aasiassa. Näiden tutkimusten aikana yleisimmin levinnyt rotavirusgenotyyppi oli G1P[8], kun taas rotavirusgenotyyppiä G2P[4], G3P[8], G4P[8] ja G9P[8] tavattiin harvemmin. RotaTeq:in antaman mahdollisen suojan laajuutta muita rotavirustyyppiä vastaan ja muussa väestöosassa ei tunneta.

RotaTeq:in käytöstä ei ole kliinisiä tietoja altistumisen jälkeisen profylaksian osalta.

RotaTeq sisältää sakkaroosia. Sellaisten potilaiden, joilla on harvinainen, perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasi-vajaatoimintaa, ei tule ottaa tätä rokotetta. Katso kohta 2.

Hengityskatkoksen mahdollinen riski ja respiratorisen monitoroinnin tarve 48–72 tunnin ajan on otettava huomioon, kun perusrokotesarjaa annetaan hyvin pienille keskosille (syntyneet raskausviikolla 28 tai aiemmin) ja etenkin niille keskosille, joilla hengityselimistö ei ole vielä riittävän kehittynyt. Koska näillä lapsilla rokotuksen hyödyt ovat suuret, rokotusta ei tule jättää antamatta tai siirtää.

RotaTeq:ia EI SAA MISSÄÄN TAPAUKSESSA ANTAA INJEKTIONA.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

RotaTeq:in anto muiden yhtä tai useampaa seuraavista antigeeniä sisältävien lasten rokotteiden kanssa noin 2, 4 ja 6 kuukauden iässä osoitti, että annettujen rokotteiden immuunivasteet ja turvallisuusprofiilit pysyivät muuttumattomina:

- Kurkkumätä-/jäykkäkouristus-/soluton hinkuyskärokote (DTaP)
- *Haemophilus influenzae* -tyypin b rokote (Hib)
- Inaktivoitu poliorokote (IPV)
- Hepatiitti B -rokote (HBV)
- Pneumokokkikonjugaattirokote (PCV).

RotaTeq:in samanaikainen anto DTaP-IPV-HBV-Hib – rokotteen (Infanrix hexa) kanssa noin 2, 3 ja 4 kuukauden iässä osoitti, että samanaikaisesti annettujen rokotteiden immuunivasteet pysyivät muuttumattomina verrattuna kunkin rokotteen erilliseen antoon.

RotaTeq:in samanaikainen anto ryhmän C meningokokkikonjugaattirokotteen (MenCC, tutkittu rokote oli tetanustoksoidikonjugaatti) kanssa 3 ja 5 kk iässä (ja useimmiten samaan aikaan DTaP-IPV-Hib-rokotteen kanssa), jota seurasi kolmas annos RotaTeqia noin 6 kk iässä, osoitti, että immuunivasteet RotaTeq:ille ja MenCC:lle pysyivät muuttumattomina. Tuloksena samanaikaisesta annosta oli hyväksyttävä turvallisuusprofiili.

RotaTeq:in ja oraalisen poliorokotteen (OPV) samanaikainen antaminen ei vaikuttanut poliovirusantigeenien aikaansaamaan immuunivasteeseen. Vaikka OPV-rokotteen samanaikainen antaminen hieman vähensi rotavirusrokotteen aikaansaamia immuunivastetta, kliinisen suojan heikkenemisestä vaikeaa rotavirusgastroenteriittiä vastaan ei tällä hetkellä ole todisteita. RotaTeq:in aikaansaama immuunivaste ei muuttunut, kun OPV-rokote annettiin kahden viikon kuluttua RotaTeq:in antamisesta.

Näin ollen RotaTeq:ia voidaan antaa samanaikaisesti monovalenttisten tai lasten yhdistelmärokotteiden kanssa, jotka sisältävät yhtä tai useampaa seuraavista antigeeneista: DTaP, Hib, IPV tai OPV, HBV, PCV ja MenCC.

4.6 Fertilitteetti , raskaus ja imetys

RotaTeq on tarkoitettu vain vauvoille. Sen vuoksi raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ei ole saatavilla tietoa eikä fertilitteettiin tai jälkeläisten tuottamiseen liittyviä tutkimuksia eläimillä ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

a. Haittavaikutusprofiilin yhteenveto

Kolmeen lumerokotekontrolloituun kliiniseen tutkimukseen osallistuneiden imeväisikäisten lasten alaryhmässä (n=6 130 RotaTeq:in saajaa ja 5 560 lumerokotteen saajaa) RotaTeq arvioitiin kaikkien haittatapahtumien osalta 42 vuorokauden kuluessa rokotuksesta. Tilanteeseen liittyi tai ei liittynyt muiden pediatrien rokotteiden käyttö. Kaikkiaan 47 % RotaTeq:ia saaneista lapsista sai haittavaikutuksia verrattuna 45,8 %:iin lapsista, joille annettiin lumerokotetta. Useimmin raportoidut haittavaikutukset, joita esiintyi useammin rokotteella kuin lumerokotteella, olivat kuume (20,9 %), ripuli (17,6 %) ja oksentelu (10,1 %).

Vakavat haittavaikutukset arvioitiin kaikilla osallistujilla (36 150 RotaTeq:in saajaa ja 35 536 lumerokotteen saajaa) 3 kliinisessä tutkimuksessa 42 päivän ajan kunkin annoksen antamisen jälkeen. Näiden vakavien haittavaikutusten yleinen esiintyvyys oli 0,1 % RotaTeq:in saajilla ja 0,2 % lumerokotteen saajilla.

b. Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto

Rokoteryhmässä useammin esiintyneet haittavaikutukset luetellaan seuraavassa luokiteltuina elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Kolmen kliinisen tutkimuksen, joissa 6 130 imeväisikäistä sai RotaTeq:ia ja 5 560 imeväisikäistä sai lumerokotetta, yhdistettyjen tietojen perusteella lueteltujen haittavaikutusten ilmaantuvuus oli RotaTeq:ia saaneilla 0,2–2,5 % suurempi kuin lumerokotetta saaneilla. Tuotteen myyntiin tulon jälkeen havaituista haittavaikutuksista (mukaan lukien spontaanisti raportoidut) on mainittu kursiiivilla.

Esiintymistiheydet on ilmoitettu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/100$); Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

RotaTeq:in antamisesta aiheutuneet haittavaikutukset kliinisissä kokeissa ja lääkkeen myyntiin tulon jälkeen raportoidut haittatapahtumat		
Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus/haittatapahtuma
Infektiot	Yleiset	Ylähengitysteiden infektio
	Melko harvinaiset	Nasofaryngiitti, välikorvatulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinaiset	Bronkospasmi*.
Ruoansulatusjärjestelmä	Hyvin yleiset	Ripuli, oksentelu
	Melko harvinaiset	<i>Veriuloste</i> [†] , ylävatsan alueen kipu
	Harvinaiset	<i>Suolentuppeuma</i> ^{†,*}
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinaiset	Ihottuma
	Harvinaiset	<i>Nokkosihottuma</i> [†]
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kuume

[†] Tämä haittavaikutus havaittiin lääkkeen markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

Esiintymistiheys on arvioitu oleellisten kliinisten kokeiden perusteella.

* Katso kohta. 4.4.

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kawasakin tautia raportoitiin 5:llä 36 150 rokotteen saajasta ($< 0,1\%$) ja 1:llä 35 536 lumerokotteen saajasta ($< 0,1\%$), jolloin suhteellinen riski (RR) oli 4,9 % [95 % CI, 0,6 – 239,1] (ei tilastollisesti merkitsevä). Laajassa myyntiin tulon jälkeisessä havainnoivassa turvallisuustutkimuksessa RotaTeq:ia saaneilla lapsilla ei havaittu Kawasakin taudin kohonnutta riskiä (katso kohta 5.1).

Suolentuppeuma

Lasten suolentuppeumariski tutkittiin lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Kutakin annosta seuranneen yhdistetyn 42 vuorokauden jakson jälkeen oli 6 suolentuppeumatapausta RotaTeq:in 34 837 saajalla verrattuna 5 tapaukseen 34 788 lumerokotteen saajilla. Suhteellisen riskin 95 %:n luottamusvälit olivat 0,4; 6,4. Tapausten klusteroitumista ei ollut RotaTeqin saajilla millään aikavälillä minkään annoksen jälkeen.

Laajassa myyntiin tulon jälkeisessä havainnoivassa turvallisuustutkimuksessa RotaTeq:ia saaneilla lapsilla ei havaittu suolentuppeuman kohonnutta riskiä (katso kohta 5.1).

d. Muut erityisryhmät

Apnea erittäin pienillä keskosilla (syntymä 28. raskausviikolla tai aiemmin) (katso kohta 4.4)

Gastroenteriittiä ja rokoteviruksen erittymistä ulosteisiin on raportoitu lääkkeen myyntiin tulon jälkeen SCID (Severe Combined Immunodeficiency Disease)

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien RotaTeq-annoksien antamisesta on raportoitu.

Yliannostusten yhteydessä raportoidut haittatapahtumaprofiilit olivat yleisesti ottaen verrattavissa RotaTeq:in suositeltujen annosten haittavaikutuksiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: **virusrokotteet**, ATC-koodi: **J07BH02**

Teho

Kliinisissä tutkimuksissa teho osoitettiin genotyyppien G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ja G9P[8] rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan.

RotaTeqin antaman suojateho arvioitiin kahdella tavalla lumekontrolloidussa rotaviruksen teho- ja turvallisuustutkimuksessa (REST).

1. Rokotteen suojateho määritettiin 5 673 rokotetun lapsen joukossa (2 834 rokoterhmässä) rokotegeenotyyppien (G1-G4) aiheuttamien rotavirus (RV) gastroenteriittien incidenssin laskuna, seurannan alettua aikaisintaan 14:nneistä päivästä kolmannen rokotuksen jälkeen läpi koko ensimmäisen kokonaisen rokotusta seuranneen rotaviruskauden.
2. 68 038 rokotetun lapsen keskuudessa (34 035 rokoterhmässä) suojateho mitattiin rotaviruksesta johtuvan gastroenteriitin aiheuttamien sairaala- ja poliklinikkakäyntien vähenemisenä ajanjaksolla, joka alkoi 14:nntenä päivänä kolmannen annoksen jälkeen.

Näiden analyysien tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

RV:n aiheuttamien gastroenteriitti-tapausten väheneminen yhden kokonaisen, rokotuksen jälkeisen rotaviruskauden jälkeen (RotaTeq n=2 834) % [95 %:n luottamusväli]						
		Teho mitä tahansa rotavirusgenotyyppiä vastaan				
Vakava* sairaus (G1-G4)	Voimakkuudeltaan kaikentasoiset sairaudet (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3, 100,0] [†]	74,0 % [66,8, 79,9] [†]	74,9 % [67,3, 80,9] [†]	63,4 % [2,6, 88,2] [†]	82,7 % [<0, 99,6]	48,1 % [<0, 91,6]	65,4 % [<0, 99,3]
* Vakavuus määritellään pisteetyksellä >16/24 voimassa olevan kliinisen pisteytysjärjestelmän mukaan, joka perustuu oireiden (kuume, oksentelu, ripuli ja käytöksen muuttuminen) voimakkuuteen ja kestoon [†] Tilastollisesti merkitsevä						
RV-peräisen gastroenteriitin aiheuttamien sairaala-/poliklinikkakäyntien väheneminen 2 vuoden aikana rokotuksesta (RotaTeq n=34 035) % [95 %:n luottamusväli]						
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9	
94,5 % [91,2, 96,6] ^{†§}	95,1 % [91,6,	87,6 % [<0, 98,5]	93,4 % [49,4,	89,1 % [52,0,	100 % [69,6,	

	97,1] [†]		99,1] [†]	97,5] [†]	100] [†]
--	--------------------	--	--------------------	--------------------	-------------------

[†] Tilastollisesti merkitsevä

Genotyyppien G1-G4 aiheuttamien RV-peräisten gastroenteriittitapausten väheneminen toisella rokotuksen jälkeisellä rotaviruskaudella oli 88,0 % [95 % CI 49,4, 98,7] vakavissa tapauksissa ja väheneminen oli 62,6 % [95 % CI 44,3, 75,4] kaikenasteisissa tapauksissa.

Teho genotyyppien G2P[4], G3P[8], G4P[8] ja G9P[8] rotavirusta vastaan perustui harvempiin tapauksiin kuin G1:n osalta. Teho G2P[4]:ää vastaan johtui todennäköisesti rokotteen G2-komponentista.

REST-tutkimukselle tehtiin jatkotutkimus Suomessa. Tähän suomalaiseen jatkotutkimukseen (FES) kuului 20736 tutkimushenkilön alaryhmä, joka oli aiemmin mukana REST-tutkimuksessa. FES-tutkimuksessa lapsia seurattiin kolmen vuoden ajan rokotuksen jälkeen.

REST-tutkimuksessa oli 403 terveydenhuollon vastaanottokäyntiä (20 rokoteryhmässä ja 383 lumeryhmässä), jotka liittyivät G1-G4 ja G9-RV-gastroenteriittiin tutkimussuunnitelmaohitaisessa väestössä. FES-tutkimuksen lisäaineisto lisäsi lukua yhteensä 136 vastaanottokäynnillä, joista 9 oli rokoteryhmässä ja 127 lumeryhmässä. Kaikkiaan FES-tutkimuksen aikana vastaanotoista 31 % oli rokoteryhmässä ja 25 % lumeryhmässä.

REST- ja FES-tutkimusten yhdistettyjen tulosten perusteella rokotus vähensi kolmanteen vuoteen asti, sairaalahoitoon joutumista ja ensiapuasemalla käyntejä RV-gastroenteriitin osalta 94,4% (95% CI: 91,6, 96,2) genotyypeillä G1-G4, 95,5% (95% CI: 92,8, 97,2) genotyyppillä G1, 81,9% (95% CI: 16,1, 98,0) genotyyppillä G2, 89,0% (95% CI: 53,3, 98,7) genotyyppillä G3, 83,4% (95% CI: 51,2, 95,8) genotyyppillä G4 ja 94,2% (95% CI: 62,2, 99,9) genotyyppillä G9. Kolmannen vuoden aikana terveydenhuollon vastaanottokäyntejä ei ollut RV-gastroenteriitin rokoteryhmässä (n=3,112); lumeryhmässä niitä oli yksi (tyypittämätön) (n=3,126).

RotaTeq:ia on annettava täysi kolmen rokoteannoksen sarja (ks. kohta 4.2), jotta saavutettaisiin vastaava suojan taso ja kesto rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan, joka havaittiin kliinisissä tutkimuksissa. Kuitenkin post hoc -analyysit viittaisivat siihen, että RotaTeq vähensi hieman sellaisia rotaviruksen aiheuttamia gastroenteriittitapauksia, jotka olivat riittävän vakavia sairaalaan tai ensiapuun joutumiseksi jo ennen kaikkien kolmen annoksen saamista (ts. noin 14:sta päivästä ensimmäisestä rokoteannoksesta lukien).

Teho ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla

REST-tutkimuksessa RotaTeq:ia annettiin noin 1000 vastasyntyneelle, jotka olivat syntyneet. raskausviikoilla 25 -36. RotaTeq:in teho oli verrannollinen tämän vastasyntyneiden alaryhmän ja laskettuna aikana syntyneiden lasten välillä.

Myyntiin tulon jälkeinen havainnoiva turvallisuustutkimus

Myyntiin tulon jälkeisessä prospektiivisessä havainnoivassa tutkimuksessa analysoitiin suolentuppeuman ja Kawasakin taudin riskiä 85 150 lapsella, jotka olivat saaneet yhden tai useamman annoksen RotaTeq:ia (17 433 henkilövuoden seuranta).

Rokotusta seuraavan 0–30 vuorokautta kestävä seurantajakson aikana ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja suolentuppeuman ja Kawasakin taudin esiintyvyydessä oletettuihin taustatasoihin verrattuna. Näiden haittatapahtumien tilastollisesti merkittävää lisääntynyttä riskiä ei myös havaittu 0–30 vuorokautta kestävä seurantajakson aikana verrattaessa seurantaan rinnakkaisella kontrolliryhmällä, joka koostui lapsista, jotka olivat saaneet DTaP-rokotteen, mutta eivät RotaTeq:ia (n=62 617, 12 339 henkilövuoden seuranta). RotaTeq:illa rokotettujen lasten keskuudessa havaittiin kuusi vahvistettua suolentuppeumatapausta ja DTaP-rokotteella rokotetussa kontrolliryhmässä viisi tapausta (suhteellinen riski = 0,8; 95 % CI: 0,22–3,52). RotaTeq:illa rokotettujen lasten keskuudessa oli yksi potilaskertomuksen perusteella vahvistettu Kawasakin tauti -tapaus ja rinnakkaisessa DTaP-kontrolliryhmässä oli samaten yksi Kawasakin tauti -tapaus (suhteellinen riski = 0,7; 95 % CI: 0,01–55,56). Yleisissä turvallisuusanalyseissa ei havaittu erityisiä turvallisuusriskejä.

Tehokkuustutkimuksen tulokset

Markkinoille tulon jälkeisessä havainnoivassa tutkimuksessa RotaTeq:in tehoa arvioitiin rotavirus-gastroenteriitin aiheuttamien sairaalahoitajaksojen, päivystyskäyntien ja poliklinikkakäyntien estämisessä Yhdysvalloissa laajan kansallisen tietokannan avulla. Tutkimusarviointi tehtiin vakuutuslaitosten perusteella ilman lasten aktiivista rekisteröintiä tai seuranta; tietoja ei kerätty suoraan vanhemmilta tai lapsilta. Rotavirus-gastroenteriittitapaukset tunnistettiin rotaviruksen oman diagnoosikoodin avulla. Tutkimukseen sisällytettiin 33 140 lasta, joille oli annettu 3 annosta RotaTeq:ia sekä rinnakkaisessa kontrolliryhmässä 26 167 lasta, jotka olivat saaneet DTaP-rokotteen, mutta eivät RotaTeq:ia. Seuranta jatkui 2 rotaviruskauden ajan ja alkoi molemmissa ryhmissä 14 vuorokauden kuluttua kolmannen annoksen saamisesta tai viimeistään kauden alkaessa. Seuranta jatkui suunnitellusti kunkin kauden loppuun. Rokotteen teho rotavirus-gastroenteriittiä vastaan oli 100 % [95 % CI: 87, 100] sairaalahoitajaksojen ja päivystyskäyntien osalta ja 96 % [95 % CI: 76, 100] poliklinikkakäyntien osalta. Rokotteen teho (sairaalahoitajakset ja poliklinikkakäynnit) kaikkia gastroenteriittitapauksia vastaan (rotavirus ja kaikki muut syyt) oli 59 % [95 % CI: 47, 68].

Luoteis-Ranskassa alle 2-vuotiailla tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa yhteensä 4684 lasta sai vähintään yhden annoksen RotaTeq:ia ja heistä 47,1 % sai kaikki kolme annosta. Tutkimukseen sisällytettiin kaikki lapset, jotka tuotiin alueelliseen terveydenhuoltoyksikköön gastroenteriittiin viittaavien oireiden takia. Kaikilta tutkimukseen sisällytetyiltä lapsilta otettiin ulostenäyte rotaviruksen määrittämiseksi. Yksi lapsi otettiin sairaalahoitoon varmistetun rotavirus-gastroenteriitin vuoksi niiden 1 895 lapsen ryhmästä, jotka olivat saaneet kaikki kolme annosta rokotetta. Samanikäisten 2 102 rokottamattoman lapsen kontrolliryhmästä varmistetun rotavirus-gastroenteriitin vuoksi sairaalahoitoon joutui 47 lasta. Tarkistamaton arvio RotaTeq:in tehokkuudesta rotavirus-gastroenteriitin aiheuttamien sairaalahoitajaksojen estämisessä alle 2-vuotiailla lapsilla oli 98 % [95 % CI: 83, 100].

Immunogeenisuus

Immunologista mekanismia, jolla RotaTeq suojelee rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan ei vielä täysin tunneta. Rotavirusrokotteille ei ole tällä hetkellä tunnistettu mitään immunologista suojakorrelaattia. III faasin tutkimuksissa RotaTeq:in saajista 92,5 % - 100 %:lla oli merkittävä seerumin antirotavirus IgA:n nousu kolmen annoksen rokotusohjelman jälkeen. Rokote aikaansaa immuunivasteen (ts. vasta-aineen neutralisoivaa seerumia) viidelle ihmisen rotavirusproteiinille, jotka ilmaistaan reassortanteina (G1, G2, G3 G4 ja P[8]).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä tehty yhden ja toistetun annostelun oraalin toksisuustutkimus ei osoita erityisvaaroja ihmisille. Hiirille annettu annos oli noin $2,79 \times 10^8$ infektoivaa yksikköä/kg (noin 14-kertainen verrattuna ennakoituun pikkulapsen annokseen).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkarosi

Natriumsitraatti

Natriumdihydrogeeni fosfaattimonohydraatti

Natriumhydroksidi

Polysorbaatti 80

Kasvatusaine (sisältää epäorgaanisia suoloja, aminohappoja ja vitamiineja)

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

RotaTeq on annettava nopeasti jääkaapista ottamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C)

Pidä puristusputkilo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.




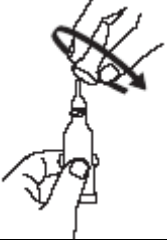

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 ml liuosta esitätetyssä HDPE-kierrekorkilla varustetussa LDPE-puristusputkilossa , suojapussissa. Pakkauskoot 1 tai 10 esitätettyä puristusputkiloa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote on annettava suun kautta sekoittamatta sitä muiden rokotteiden tai liuosten kanssa. Älä laimenna.

Rokotteen antaminen:	
	Revi suojapussi auki ja poista annosteluputkilo.
	Poista neste annostelukärjestä pitämällä putkiloa pystyssä ja napauttamalla kierrettävää korkkia.
	Avaa annosteluputkilo 2 helpolla liikkeellä: 1. Lävistä annostelukärki kiertämällä korkkia myötäpäivään , kunnes se on kireä.
	2. Irrota korkki kiertämällä sitä vastapäivään .
	Anna annos puristamalla neste varovasti lapsen suuhun kohti sisäposkea, kunnes annosteluputkilo on tyhjä. (Putkilon kärkeen voi jäädä tippa.)
	Hävitä tyhjä putkilo ja korkki laittamalla ne hyväksytyyn biologisen jätteen astiaan. Noudata paikallisia säännöksiä.

Käyttämätön valmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur MSD, SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 LYON
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/06/348/001
EU/1/06/348/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäinen myyntiluvan myöntämispäivämäärä 27/06/2006

Viimeisin uudistamispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.5.2011

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

