1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RotaTeq oraaliliuos

Rotavirusrokote (elävä)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (2 ml) sisältää:

rotavirustyyppiä* G1	ei alle 2,2 x 10^6 IU[1, 2]
rotavirustyyppiä* G2	ei alle 2,8 x 10^6 IU[1, 2]
rotavirustyyppiä* G3	ei alle 2,2 x 10^6 IU[1, 2]
rotavirustyyppiä* G4	ei alle 2,0 x 10^6 IU[1, 2]
rotavirustyyppiä* P1A[8]	ei alle 2,3 x 10^6 IU[1, 2]

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

[1]infektoivaa yksikköä
[2]alempi luotettavuusraja (p = 0,95)

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan
Tämä rokote sisältää 1080 milligrammaa sakkaroosia ja 37,6 milligrammaa natriumia (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 6–32 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 pediatrisessa ikäryhmässä.

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

6–32 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. Tarvittaessa kolmas (viimeinen) annos voidaan antaa 32 viikon ikään mennessä (ks. kohta 5.1).

Koska RotaTeq:in vaihtokelpoisuudesta toisen rotavirusrokotteen 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).

33 viikon – 18 vuoden ikäiset
RotaTeq ei ole tarkoitettu käytettäväksi tässä pediatrisessa 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 kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiemmin 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

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

Kaikkien muiden rokotusten tavoin, rokotustilanteessa pitää olla valmiudet rokotusta mahdollisesti seuraavan anafylaktisen reaktion hoitoon (ks. kohta 4.8).

Saatavilla ei ole turvallisuus- tai tehotietoja kliinisistä tutkimuksista, joissa RotaTeq:iä olisi annettu immuunivajavaisille imeväisille, kohdussa immunosuppressiiviselle hoidolle altistuneille, HIV-positiivisille imeväisille tai imeväisille, jotka ovat saaneet verensiirron tai immunoglobuliineja RotaTeq:in antoa edeltävien 42 vuorokauden aikana. Oireettoman HIV-infektion ei odoteta vaikuttavan RotaTeq:in turvallisuuteen tai tehoon. Mutta koska riittäviä tietoja ei ole, RotaTeq:in antamista oireettomille HIV-positiivisille lapsille ei suositella. RotaTeq-valmisteen annon imeväisille, jotka ovat altistuneet kohdussa immunosuppressiiviselle hoidolle, on perustuttava mahdollisten hyötyjen ja riskien huolelliseen harkintaan.

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 rokoteviruskantojen on havaittu siirtyneen rokottamattomiin 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 käsitellessään kuonaeritteitä.

Kliinisessä tutkimuksessa RotaTeq:ia annettiin noin tuhannelle imeväiselle, jotka olivat syntyneet raskausviikoilla 25–36. Ensimmäinen annos annettiin syntymän jälkeen 6. viikosta alkaen. RotaTeq:in turvallisuus ja teho olivat verrannollisia tämän imeväisten 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.

Suolentuppeuma

Terveydenhoitohenkilökunnan on varotoimenpiteenä seurattava jokaista suolentuppeumaan viittaavaa oiretta (kova vatsakipu, jatkuva oksentelu, verinen uloste, vatsan turvotus ja/tai korkea kuume), koska havannoivista tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että on olemassa lisääntynyt suolentuppeuman riski, useimmiten 7 vuorokauden sisällä rotavirusrokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Vanhempia/huoltajia tulee kehottaa ilmoittamaan välittömästi näistä oireista terveydenhuollon palveluntarjoajalle.

Suolentuppeumalle alttiit henkilöt, ks. kohta 4.3.

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

RotaTeqin antama suojateho perustuu kaikkien 3 annoksen ottamiseen. Kuten kaikkien rokotteiden 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 rotavirusgenotyyppejä G2P[4], G3P[8], G4P[8] ja G9P[8] tavattiin harvemmin. RotaTeq:in antaman mahdollisen suojan laajuutta muita rotavirustyyppejä vastaan ja muussa väestönosassa ei tunneta.

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

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 ollut riittävän kehittynyt. Koska näillä lapsilla rokotuksen hyödyt ovat suuret, rokotusta ei tule jättää antamatta tai siirtää.

RotaTeq:ia EI SAA MISSÄÄN TAPAUKSESSA ANTAA INJEKTIONA.

Sakkaroosi
RotaTeq sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä ottaa tätä rokotetta. Katso kohta 2.

Natrium
Tämä rokote sisältää 37,6 mg natriumia per annos, joka vastaa 1,88 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Katso kohta 2.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

RotaTeq:in anto muiden yhtä tai useampaa seuraavista antigeeneistä sisältävien 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 ja turvallisuusprofiilit 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:lle 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 aikaansaamaa 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 lasten monovalenttisten tai yhdistelmärokotteiden kanssa, jotka sisältävät yhtä tai useampaa seuraavista antigeeneista: DTaP, Hib, IPV tai OPV, HBV, PCV ja MenCC.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

RotaTeq on tarkoitettu vain vauvoille. Sen vuoksi raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä ei ole saatavilla tietoa eikä fertiliteettiin 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=6130 RotaTeq:in saajaa ja 5560 lumerokotteen saajaa) RotaTeq arvioitiin kaikkien haittatapahtumien osalta 42 vuorokauden kuluessa rokotuksesta. Tilanteeseen liittyi tai ei liittynyt muiden pediatristen rokotteiden samanaikainen 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 %).

Vakavia haittavaikutuksia arvioitiin kaikilla osallistujilla (36 150 RotaTeq:in saajaa ja 35 536 lumerokotteen saajaa) 3 kliinisessä tutkimuksessa enintään 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
Kliinisissä tutkimusryhmissä rokoteryhmässä useammin esiintyneet haittavaikutukset luetellaan seuraavassa luokiteltuina elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Kolmen kliinisen tutkimuksen, joissa 6130 imeväisikäistä sai RotaTeq:ia ja 5560 imeväisikäistä sai lumerokotetta, yhdistettyjen tietojen perusteella lueteltujen haittavaikutusten ilmaantuvuus oli RotaTeq:ia saaneilla 0,2–2,5 % suurempi kuin lumerokotetta saaneilla.

Esiintymistiheydet on ilmoitettu seuraavasti:
Hyvin yleinen (≥1/10); Yleinen (≥1/100, <1/10); Melko harvinainen (≥1/1000, <1/100); Harvinainen (≥1/10 000, <1/1000), Hyvin harvinainen (<1/10 000). Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

RotaTeq:in antamisen jälkeen todetut haittavaikutukset kliinisissä kokeissa ja lääkkeen myyntiin tulon jälkeen raportoidut haittatapahtumat (kursiivilla)		
Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus/haittapahtuma
Infektiot	Yleinen	Ylähengitysteiden infektio
	Melko harvinainen	Nasofaryngiitti, välikorvatulehdus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	*Anafylaktinen reaktio*[‡]
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinainen	Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli, oksentelu
	Melko harvinainen	*Veriuloste*[†], ylävatsan alueen kipu
	Hyvin harvinainen	*Suolentuppeuma*[α *]

RotaTeq:in antamisen jälkeen todetut haittavaikutukset kliinisissä kokeissa ja lääkkeen myyntiin tulon jälkeen raportoidut haittatapahtumat (kursiivilla)		
	Tuntematon	*Gastroenteriitti*[‡ §]
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma
	Harvinainen	*Nokkosihottuma*[†]
	Tuntematon	*Angioedeema*[‡]
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kuume
	Tuntematon	*Ärtyneisyys*[‡]

[†] Tämä haittavaikutus havaittiin lääkkeen markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. Esiintymistiheys on arvioitu oleellisten kliinisten tutkimusten perusteella.
[α] Esiintymistiheys on arvioitu havainnoivista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella.
* Katso kohta 4.4.
[‡] Markkinoille tulon jälkeen havaittuja haittatapahtumia (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin).
[§] Gastroenteriittiä, johon liittyy rokoteviruksen erittymistä, on raportoitu.

c. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kawasakin tautia raportoitiin 5:llä 36 150:stä rokotteen saajasta (< 0,1 %) ja 1:llä 35 536:sta 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

Useissa maissa suoritetuista havainnoivista turvallisuustutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että rotavirusrokotteisiin liittyy lisääntynyt suolentuppeuman riski, aiheuttaen jopa 6 lisätapausta jokaista 100 000 lasta kohti 7 päivän sisällä rokottamisesta. On vähäistä näyttöä lisääntyneen riskin pienenemisestä toisen annoksen jälkeen. Suolentuppeuman taustailmaantuvuus alle 1 vuoden ikäisillä imeväisillä näissä maissa oli 25–101 tapausta 100 000 imeväistä kohti vuodessa. On epäselvää, vaikuttavatko rotavirusrokotteet suolentuppeuman kokonaisilmaantuvuuteen pitempiaikaisessa seurannassa (ks. kohta 4.4).

d. Muut erityisryhmät

Apnea hyvin varhain keskosena syntyneillä lapsilla (28. raskausviikolla tai aiemmin) (katso kohta 4.4).

Gastroenteriittiä, johon liittyy rokoteviruksen erittymistä, on raportoitu lääkkeen myyntiin tulon jälkeen SCID:ia sairastavilla imeväisillä (Severe Combined Immunodeficiency Disease).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon 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

4.9 Yliannostus

Suositeltua 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: rokotteet, 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 5673 rokotetun lapsen joukossa (2834 rokoteryhmässä) rokotteen G-genotyyppien (G1-G4) aiheuttamien rotavirus (RV) gastroenteriittien insidenssin laskuna, seurannan alettua aikaisintaan 14:nnestä päivästä kolmannen rokotuksen jälkeen ja jatkuttua läpi koko ensimmäisen kokonaisen rokotusta seuranneen rotaviruskauden.

2. 68 038 rokotetun lapsen keskuudessa (34 035 rokoteryhmässä) suojateho mitattiin rotaviruksesta johtuvan gastroenteriitin aiheuttamien sairaala- ja poliklinikkakäyntien vähenemisenä ajanjaksolla, joka alkoi 14:ntenä päivänä kolmannen annoksen jälkeen.

Näiden analyysien tulokset on esitetty seuraavissa taulukoissa.

RV:n aiheuttamien gastroenteriitti-tapausten väheneminen yhden kokonaisen, rokotuksen jälkeisen rotaviruskauden jälkeen (RotaTeq n=2834) % [95 %:n luottamusväli]						
		Teho mitä tahansa rotavirusgenotyyppiä vastaan				
Vaikea* sairaus (G1-G4)	Vaikeusasteeltaan 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]

* Sairaus määriteltiin vaikeaksi, jos pistemäärä oli >16/24 voimassa olevan kliinisen pisteytysjärjestelmän mukaan, joka perustuu oireiden (kuume, oksentelu, ripuli ja käyttäytymisen muuttuminen) voimakkuuteen ja kestoon

† Tilastollisesti merkitsevä

RV:n aiheuttamien gastroenteriitti-tapausten väheneminen yhden kokonaisen, rokotuksen jälkeisen rotaviruskauden jälkeen (RotaTeq n=2834) % [95 %:n luottamusväli]					
RV-peräisen gastroenteriitin aiheuttamien sairaala-/poliklinikkakäyntien väheneminen enintään 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, 97,1]†	87,6 % [<0, 98,5]	93,4 % [49,4, 99,1]†	89,1 % [52,0, 97,5]†	100 % [69,6, 100]†

† Tilastollisesti merkitsevä

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

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

REST-tutkimuksen ja toisen faasi III –tutkimuksen yhdistetyssä post-hoc-analyysissa, rokotteen teho G1-, G2-, G3- ja G4-serotyypin RVG-tapauksia (kaikki vaikeusasteet) vastaan oli 61,5 % [95 % CI: 14,2; 84,2] vauvoilla, jotka olivat >26– ≤32 viikon ikäisiä, kun he saivat 3. annoksen.

REST-tutkimukselle tehtiin jatkotutkimus vain Suomessa. Tähän suomalaiseen jatkotutkimukseen (FES) kuului 20 736 tutkimushenkilön alaryhmä, joka oli aiemmin mukana REST-tutkimuksessa. FES-tutkimuksessa lapsia seurattiin enintään kolmen vuoden ajan rokotuksen jälkeen.

REST-tutkimuksessa oli 403 terveydenhuollon vastaanottokäyntiä (20 rokoteryhmässä ja 383 lumeryhmässä), jotka liittyivät G1-G4 ja G9-RV-gastroenteriittiin tutkimussuunnitelmakohtaisessa 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 rokotuksen jälkeisten enintään kolmen vuoden aikana sairaalahoitoon joutuminen ja ensiapuasemalla käynnit RV-gastroenteriitin vuoksi vähenivät 94,4 % (95 % CI: 91,6, 96,2) genotyypeillä G1-G4**,** 95,5 % (95 % CI: 92,8, 97,2) genotyypillä G1, 81,9 % (95 % CI: 16,1, 98,0) genotyypillä G2, 89,0 % (95 % CI: 53,3, 98,7) genotyypillä G3, 83,4 % (95 % CI: 51,2, 95,8) genotyypillä G4 ja 94,2 % (95 % CI: 62,2, 99,9) genotyypillä G9. Kolmannen vuoden aikana RV-gastroenteriittiin liittyviä terveydenhuollon vastaanottokäyntejä ei ollut rokoteryhmässä (n=3112); lumeryhmässä niitä oli yksi (tyypittämätön) (n=3126).

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

<u>Teho ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla</u>
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 laajassa prospektiivisessa havainnoivassa tutkimuksessa Yhdysvalloissa analysoitiin Kawasakin taudin riskiä 85 150 lapsella, jotka olivat saaneet yhden tai useamman annoksen RotaTeq:ia (17 433 henkilövuoden seuranta).

Rokotusta seuraavan 0–30 vuorokautta kestävän seurantajakson aikana ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja Kawasakin taudin esiintyvyydessä oletettuihin taustatasoihin verrattuna. Tämän haittatapahtuman tilastollisesti merkitsevää lisääntynyttä riskiä ei myös havaittu 0–30 vuorokautta kestävän seurantajakson aikana verrattaessa rinnakkaiseen kontrolliryhmään, joka koostui lapsista, jotka olivat saaneet DTaP-rokotteen, mutta eivät RotaTeq:ia (n=62 617, 12 339 henkilövuoden seuranta). RotaTeq:illa rokotettujen lasten keskuudessa oli yksi potilaskertomuksen perusteella vahvistettu tapaus ja rinnakkaisessa DTaP-kontrolliryhmässä oli samaten yksi tapaus (suhteellinen riski = 0,7; 95 % CI: 0,01–55,56). Yleisissä turvallisuusanalyyseissa ei havaittu erityisiä turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Tehotutkimuksen tulokset
Markkinoille tulon jälkeiset tutkimukset, joissa on osoitettu teho rotavirus-gastroenteriitin ehkäisemisessä

Tutkimusasetelma (alue)	Tutkittava ryhmä	Päätetapahtumat	Prosentuaalinen teho [95 % CI]	RV-kaudet
Vakuutussaatavien tietokanta-analyysi (Yhdysvallat)	33 140 rokotettua 26 167 rokottamatonta Ikä ≥ 7 kuukautta Annettu 3 annosta	Rotavirus-gastroenteriitista johtuva sairaalahoito ja päivystyskäynnit Rotavirus-gastroenteriitista johtuvat poliklinikkakäynnit Mistä tahansa syystä aiheutuneen gastroenteriitin sairaalahoito ja päivystyskäynnit	100 % [87,100] 96 % [76,100] 59 % [47,68]	2007-2008
Kohorttitutkimus (Ranska)	1 895 rokotettua, annettu 3 annosta 2 102 rokottamatonta Ikä < 2 vuotta	Rotavirus-gastroenteriitista johtuva sairaalahoito	98 % [83,100]	2007-2008 2008-2009
Tapaus-kontrolli – tutkimus (Yhdysvallat)	402 tapausta 2 559 kontrollia* Ikä < 8 vuotta Annettu 3 annosta	Rotavirus-gastroenteriitista johtuva sairaalahoito ja käynnit ensiapuasemalla ***Kannoittain*** - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] ***Ikäryhmittäin*** - 1. elinvuosi - 2. elinvuosi - 3. elinvuosi - 4. elinvuosi - 5. elinvuosi - 6.-7. elinvuosi	80 % [74,84] 89 % [55,97] 87 % [65,95] 80 % [64,89] 78 % [71,84] 91 % [78,96] 82 % [69,89] 88 % [78,93] 76 % [51,88] 60 % [16,81] 69 % [43,84]	2011-2012 2012-2013

*RV-negatiiviset akuutit gastroenteriittikontrollit

Immunogeenisuus
Immunologista mekanismia, jolla RotaTeq suojelee rotaviruksen aiheuttamaa gastroenteriittiä vastaan ei täysin tunneta. Rotavirusrokotteille ei ole tällä hetkellä tunnistettu mitään immunologista suojakorrelaattia. III faasin tutkimuksissa RotaTeq:in saajista 92,5 %–100 %:lla saavutettiin merkittävä seerumin antirotavirus IgA:n nousu kolmen annoksen rokotusohjelman jälkeen. Rokote

aikaansaa immuunivasteen (ts. neutraloivia vasta-aineita seerumissa) viidelle ihmisen rotavirusproteiinille, jotka ilmentyvät reassortanteissa (G1, G2, G3 G4 ja P[8]).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä tehty yhden ja toistetun annostelun oraalinen toksisuustutkimus ei viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hiirille annettu annos oli noin 2,79 x 10^8 infektoivaa yksikköä/kg (noin 14-kertainen verrattuna ennakoituun pikkulapsen annokseen).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi
Natriumsitraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi
Polysorbaatti 80
Elatusaineet (sisältävät epäorgaanisia suoloja, aminohappoja ja vitamiineja)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

RotaTeq on annettava nopeasti jääkaapista ottamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C)
Pidä annosteluputkilo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote on annettava suun kautta sekoittamatta sitä muiden rokotteiden tai liuosten kanssa. Ei saa laimentaa.

Rokotteen antaminen:	
	Revi suojapussi auki ja poista annosteluputkilo.
	Poista neste annostelukärjestä pitämällä putkiloa pystyssä ja naputtelemalla 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 hyväksyttyyn biologisen jätteen astiaan. Noudata paikallisia säännöksiä.

Käyttämätön lääkevalmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27. kesäkuuta 2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. toukokuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.12.2025

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
http://www.ema.europa.eu