

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Havrix 1440 ELISA U/ml injektioneste, suspensio
Hepatiitti A -rokote (inaktivoitu, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virusta (inaktivoitu)^{1,2} 1440 ELISA yksikköä

¹ tuotettu ihmisen diploidisolussa (MRC-5)

² adsorboitu hydratoituun alumiinihydroksidiin (tot. määrä 0,5 milligrammaa Al³⁺)

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virusta (inaktivoitu)^{1,2} 720 ELISA yksikköä

¹ tuotettu ihmisen diploidisolussa (MRC-5)

² adsorboitu hydratoituun alumiinihydroksidiin (tot. määrä 0,25 milligrammaa Al³⁺)

Tämä lääkeaine sisältää neomysiinisulfaattia jäämäaineena (ks. kohta 4.3).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Natrium (dinatriumfosfaatti, natriumkloridi)

Kalium (kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi)

Fenyylialaniini (ks. kohta 4.4)

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Turbidi valkoinen suspensio. Varastoitaessa saattaa muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas väritön supernatantti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio hepatiitti A -infektiota vastaan.

4.2. Annostus ja antotapa

Aikuiset ja 16 vuotta täyttäneet: 1 annos = 1,0 ml Havrix 1440 ELISA U/ml. Perusrokotukseen yksi Havrix 1440 ELISA U/ml -annos (1,0 ml). Tehosteannos (1 ml) tulee antaa aikaisintaan 6 kuukauden ja viimeistään 5 vuoden kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Tehosteannos suositellaan kuitenkin annettavaksi 6-12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Lapset 1-15-vuotiaat: 1 annos = 0,5 ml Havrix 1440 ELISA U/ml. Perusrokotukseen yksi Havrix 1440 ELISA U/ml -annos (0,5 ml). Tehosteannos (0,5 ml) tulee antaa aikaisintaan 6 kuukauden ja viimeistään 5 vuoden kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Tehosteannos suositellaan kuitenkin

annettavaksi 6-12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Immuunipuotospotilaat (esimerkiksi hemodialyysipotilaat) saattavat tarvita useampia tehosterokotuksia riittävän perusimmunisaation aikaansaamiseksi.

Havrix on tarkoitettu annettavaksi lihakseen. Rokote pistetään aikuisilla ja lapsilla olkalihaksen alueelle ja pikkulapsilla reiden etu-ulkosyrjään.

Rokotetta ei saa antaa pakaralihakseen.

Rokotetta ei saa antaa ihonalaisesti/ihoon, koska HAV-vasta-ainereaktio saattaa tällöin jäädä vaillinaiseksi.

Havrix-rokotetta ei saa missään tapauksessa antaa suonensisäisesti.

Havrix on annettava varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai verenvuotohäiriö, koska lihakseen tapahtuvaan antoon voi näillä potilailla liittyä verenvuotovaara. Pistoskohtaa on painettava napakasti (hieromatta) vähintään kahden minuutin ajan.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Havrix-rokotusta ei saa antaa, jos edellisen Havrix-annoksen jälkeen on ilmennyt yliherkkyysoireita.

Havrix on vasta-aiheinen henkilöillä, joilla on systeeminen yliherkkyys neomysiinille. Neomysiinin aiheuttama kosketusihottuma ei ole vasta-aihe.

Havrix-rokotusta, kuten rokottamista yleensäkin, tulee lykätä akuutin vaikean kuumesairauden yhteydessä. Vähäinen infektio ei kuitenkaan ole rokotuksen este.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On mahdollista, että rokotettavalla on rokotushetkellä itämisvaiheessa oleva hepatiitti A -infektio. Ei tiedetä, estääkö Havrix tällöin sairauden puhkeamisen.

Hemodialyysipotilailla ja immuunivajauspotilailla yhdellä Havrix-annoksella ei välttämättä saada aikaan riittävästä HAV-vasta-ainetitteriä ja nämä potilaat voivatkin tarvita ylimääräisen rokoteannoksen.

Kuten injisoitavien rokotteiden yhteydessä yleensäkin, käsillä tulee olla asianmukainen hoitovalmius ja seuranta rokottamista seuraavan harvinaisen anafylaktisen tapahtuman varalta.

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

HIV-infektio ei ole vasta-aihe.

Havrix voidaan antaa hepatiitti A seropositiiviselle henkilölle.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 1 ml annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,166 mg fenyylialaniinia per 1 ml annos tai 0,083 mg per 0,5 ml annos.

Fenyylialaniini voi olla haitallista, jos sinulla on fenyyliketoniauria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa kertyy fenyylialaniinia, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä kunnolla.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska Havrix on inaktivoitu rokote, sen samanaikainen käyttö muiden inaktivoitujen rokotteiden kanssa ei todennäköisesti vaikuta immuunivasteeseen.

Havrix voidaan antaa samanaikaisesti minkä tahansa seuraavien rokotteiden kanssa: lavantauti, keltakuume, injisoitava kolera, tetanus tai tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkokomponentteja sisältävien yksittäis- tai yhdistelmärokotteiden kanssa.

Immunoglobuliinien samanaikainen anto ei vaikuta rokotuksen antamaan suojaan.

Silloin kun muiden rokotteiden tai immunoglobuliinien samanaikainen anto katsotaan välttämättömäksi, ne on annettava eri ruiskuja ja neuloja käyttäen ja eri pistokohtiin.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot käytöstä ihmisellä raskauden aikana ja lisääntymistutkimukset eläimillä ovat riittämättömät. Inaktivoituihin virusrokotteisiin liittyvä sikiöön kohdistuva riski katsotaan kuitenkin mitättömäksi. Havrixia tulee antaa raskausaikana vain, kun se on selvästi tarpeen.

Imetys

Tiedot käytöstä ihmisellä imetyksen aikana ja lisääntymistutkimukset eläimillä ovat riittämättömät. Vaikka riskiä voidaan pitää mitättömänä, Havrixia tulee antaa imetyksen aikana vain, kun se on selvästi tarpeen.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että rokote vaikuttaisi ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Alla olevat turvallisuustiedot on saatu yli 5300 henkilöltä.

Frekvenssit raportoidaan annosta kohden seuraavasti:

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 $< 1/10\ 000$

- *Kliiniset lääketutkimukset*

Infektiot

Melko harvinaiset: ylähengitystieinfektio, nuha

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleiset: ruokahaluttomuus

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleiset: ärtyneisyys

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky

Yleiset: uneliaisuus

Melko harvinaiset: huimaus

Harvinaiset: heikentynyt tuntoherkkyys, tuntoharha

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Ruoansulatuskanavan oireet (kuten ripuli, pahoinvointi, oksentelu)

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinaiset: ihottuma

Harvinaiset: kutina

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: lihaskipu, luuston ja lihaksiston jäykkyys

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: injektiokohdan kipu ja punoitus, väsymys

Yleiset: huonovointisuus, kuume ($\geq 37,5$ °C), injektiokohdan reaktio (turvotus tai kovettuma)

Melko harvinaiset: influenssankaltainen tauti

Harvinaiset: vilunväristykset

- *Markkinoille tulon jälkeinen seuranta*

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Immuunijärjestelmä

Anafylaksi, allerginen reaktio anafylaktoidinen reaktio mukaan lukien, seerumitaudin kaltainen tila

Hermosto

Kouristukset

Verisuonisto

Verisuonitulehdus

Iho ja ihonalainen kudος

Angioneuroottinen edeema, urtikaria, erythema multiforme

Luusto, lihakset ja sidekudos

Nivelkipu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu yliannostustapauksia. Yliannostuksen aiheuttamat

haittavaikutukset olivat samanlaisia kuin normaaliannostuksessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Havrix antaa suojan hepatiitti A:ta vastaan aikaansaamalla spesifisten HAV-vasta-aineiden muodostuksen.

Immuunivaste

Kliinisissä tutkimuksissa serokonversio oli havaittavissa 99 % rokotetuista 30 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Eräissä osatutkimuksissa, jossa immuunivasteen kinetiikkaa tutkittiin tarkemmin, serokonversio osoittautui varhaiseksi ja nopeaksi yhden Havrix-annoksen jälkeen seuraavasti:

79 % päivänä 13.

86,3 % päivänä 15.

95,2 % päivänä 17.

100 % päivänä 19.

Yllä olevat lukemat osoittavat, että serokonversio on nopeampi kuin hepatiitti A:n keskimääräinen 4 viikon inkubaatioaika.

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa rokotettiin lähes 300 eri syistä johtuvaa kroonista maksasairautta sairastavaa henkilöä (esimerkiksi krooninen hepatiitti B, krooninen hepatiitti C tai autoimmunihepatiitti) kahdella 6 kuukauden välein annetulla annoksella Havrix 1440 ELISA U/ml -rokotetta. Rokote oli turvallinen ja indusoi mitattavan hepatiitti A -vasta-aine-titterin kuukauden kuluttua tehosterokotuksesta noin 95 %:lla kroonista maksasairautta sairastavista potilaista.

Immuunivasteen säilyminen

Hepatiitti A-vasta-aineiden pitkäaikaista pysyvyyttä kahden Havrix-annoksen jälkeen on tutkittu, kun annokset annettiin 6-12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Seitsemäntoista vuoden seurannan perusteella voidaan ennustaa, että vähintään 95 % ja 90 % rokotetuista pysyi seropositiivisina (≥ 15 mIU/ml) 30 vuotta ja vastaavasti 40 vuotta rokotuksen jälkeen.

Vuosi	≥ 15 mIU/ml	95% CI	
		alempi raja	ylempi raja
Ennusteet HAV-112 tutkimuksessa			
25	97,69 %	94,22 %	100 %
30	96,53 %	92,49 %	99,42 %
35	94,22 %	89,02 %	98,93 %
40	92,49 %	86,11 %	97,84 %
Ennusteet HAV-123 tutkimuksessa			
25	97,22 %	93,52 %	100 %
30	95,37 %	88,89 %	99,07 %
35	92,59 %	86,09 %	97,22 %
40	90,74 %	82,38 %	95,37 %

Tämänhetkinen tieto ei puolla tehosteannoksen antamista immunokompetenteille henkilöille kahden annoksen rokotusohjelman jälkeen.

Havrixin teho epidemioiden kontrolloinnissa

Tutkimuksessa, jonka tarkoituksena oli keskeyttää hepatiitti A -epidemia Alaskassa, rokotettiin 4930 henkilöä yhdellä annoksella Havrix 1440 ELISA U/ml-rokotetta (iästä riippuen aikuisten 1,0 ml:n tai lasten 0,5 ml:n annos). 92 %:lle rokotetuista kehittyi mitattava taso hepatiitti A -vasta-aineita. Uusia A-hepatiittitapauksia ei esiintynyt paikkakunnilla, joilla rokotettiin vähintään 80 % infektiolle alttiista väestöstä. Sen sijaan hepatiitti A -tapauksia todettiin jatkuvasti alueella, jossa rokotuksen kattavuus oli 49 %.

5.2. Farmakokineetiikka

Rokotteilta ei vaadita farmakokineettisiä tutkimuksia.

Kliiniset tutkimukset: Ks. kohta 5.1. Farmakodynamiikka.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Asianmukaiset turvallisuustutkimukset on tehty.

Kahdeksan apinaa (non-human) altistettiin heterologiselle hepatiitti A -kannalle ja rokotettiin kaksi päivää altistumisen jälkeen. Altistuksenjälkeinen rokotus sai aikaan suojan kaikilla apinoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Aminohappoja injeksiota varten (sis. fenyylialaniinia)
Dinatriumfosfaatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Polysorbaatti 20
Kaliumkloridi
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adsorbentti, katso kohta 2.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Havrixia ei saa sekoittaa muiden rokotteiden eikä immunoglobuliinien kanssa samassa ruiskussa.

6.3. Kesto aika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilyvyystutkimukset osoittavat, että Havrix säilyy huoneenlämmössä (maks. 25 °C) 3 päivää. Tämä tieto on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille siltä varalta, että rokote säilytetään tilapäisesti jääkaapin ulkopuolella.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Havrix on lasisissa kerta-annosinjektiopulloissa tai esitäytetyissä lasiruiskuissa.

1 ml suspensiota esitötetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa männän tulppa (butyylikumia) ja kuminen kärkikorkki. Pakkauskoot 1 x 1 ml ja 10 x 1 ml.

0,5 ml suspensiota esitötetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa männän tulppa (butyylikumia) ja kuminen kärkikorkki. Pakkauskoot 1 x 0,5 ml.

Esitötetyn ruiskun kärkikorkki ja kuminen männän tulppa ovat valmistettu synteettisestä kumista.

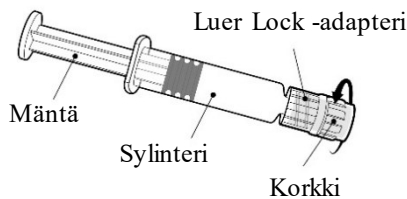
Injektiopullo 1 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

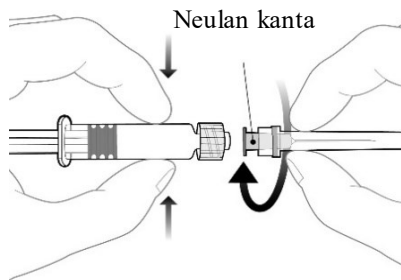
6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokote tulee tarkastaa ennen antamista silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Ennen Havrixin käyttöä injektiopulloa/ruiskua on ravistettava hyvin, jolloin saadaan heikosti opalisoiva valkoinen suspensio. Jos ulkonäkö poikkeaa tästä, rokote on hylättävä.

Esitötetyn ruiskun käyttöohje



Pida kiinni ruiskun sylinteristä, ei männästä.
Poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



Neula kiinnitetään ruiskuun yhdistämällä neulan kanta Luer Lock -adapteriin ja kiertämällä neulaa neljänneskiertos myötäpäivään, kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.

Älä vedä ruiskun mäntää ulos sylinteristä. Jos mäntä irtoaa sylinteristä, älä anna raketta.

Hävitys

Käyttämätön lääkevalmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
89, Rue de l'Institut

B-1330 Rixensart
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11602

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.11.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.6.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Havrix 1440 ELISA U/ml injektionsvätska, suspension
Hepatit A-vaccin (inaktiverat, adsorberat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml) innehåller

Hepatit A-virus (inaktiverat) ^{1,2}	1440 ELISA enheter
¹ framställt i människans diploidceller (MRC-5)	
² adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid	(tot. mängd 0,5 milligram Al ³⁺)

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Hepatit A-virus (inaktiverat) ^{1,2}	720 ELISA enheter
¹ framställt i människans diploidceller (MRC-5)	
² adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid	(tot. mängd 0,25 milligram Al ³⁺)

Detta läkemedel innehåller spår av neomycinsulfat (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt:

Natrium (dinatriumfosfat, natriumklorid)
Kalium (kaliumdivätefosfat, kaliumklorid)
Fenylalanin (se avsnitt 4.4)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Mjölkaktig, vit suspension. Under förvaring kan en fin vit bottensats med en klar färglös supernatant uppstå.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot hepatit A-virusinfektion.

4.2. Dosering och administreringsätt

Vuxna och ungdomar från och med 16 år: 1 dos = 1,0 ml Havrix 1440 ELISA U/ml.
Primärimmuniseringen omfattar en dos Havrix 1440 ELISA U/ml (1,0 ml). En påfyllnadsdos (1 ml) ska ges tidigast om 6 månader och senast 5 år efter den första dosen. Det rekommenderas dock att påfyllnadsdosen ges 6–12 månader efter den första dosen.

Barn i åldern 1–15 år: 1 dos = 0,5 ml Havrix 1440 ELISA U/ml. Primärimmuniseringen omfattar en dos Havrix 1440 ELISA U/ml (0,5 ml). En påfyllnadsdos (0,5 ml) ska ges tidigast om 6 månader och senast 5 år efter den första dosen. Det rekommenderas dock att påfyllnadsdosen ges 6–12 månader

efter den första dosen.

Personer med nedsatt immunförsvar (tex. hemodialyspatienter) kan behöva flera påfyllnadsdoser för att uppnå tillräcklig primärimmunisering.

Havrix ska ges intramuskulärt. Vaccinet ges åt vuxna och barn i överarmsmuskeln och åt små barn i övre delen av yttre lårmuskeln.

Vaccinet ska inte ges i glutealregionen.

Vaccinet ska inte ges subkutant eller intradermalt då dessa administreringssätt kan resultera i lägre än optimalt anti-HAV-antikroppssvar.

Havrix får under inga omständigheter ges intravenöst.

Havrix ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller blödningsrubbningsrubningar eftersom intramuskulär dosering kan ge upphov till risk för blödning. Man ska trycka stadigt på injektionsstället (utan att massera) i minst två minuter.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (aktiva substanser) eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Havrix ska inte ges till personer som har visat tecken på överkänslighet vid tidigare vaccination med Havrix.

Havrix är kontraindicerat hos personer som har en systemisk överkänslighet mot neomycin. Kontaktexem orsakat av neomycin utgör ingen kontraindikation.

I likhet med andra vacciner ska vaccination med Havrix uppskjutas vid akuta, svåra sjukdomar med feber. Förekomsten av en lindrig infektion utgör dock ingen kontraindikation.

4.4. Varningar och försiktighet

Det är möjligt att personer kan befinna sig inom inkubationstiden för hepatit A vid tiden för vaccinationen. Det är inte känt om Havrix i sådana fall kan förhindra utbrott av hepatit A-infektion.

Hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar uppnår eventuellt inte adekvata anti-HAV-antikroppstitrar efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva fler vaccindoser.

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Svimning kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

HIV-infektion är inte en kontraindikation.

Havrix kan ges åt personer som är seropositiva för hepatit A.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per 1 ml dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,166 mg fenylalanin per 1 ml dos eller 0,083 mg per 0,5 ml dos. Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom Havrix är ett inaktiverat vaccin påverkas immunsvaret sannolikt inte vid samtidig användning av andra inaktiverade vacciner.

Havrix kan ges samtidigt med följande vacciner: vaccin mot tyfoidfieber, gula febern, kolera (injektion), tetanus eller mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin (monovalenta eller i kombination).

Samtidig administrering av immunglobuliner påverkar inte vaccinets skyddande effekt.

Om Havrix ska ges samtidigt med andra vacciner eller immunglobuliner måste de ges med olika sprutor och nålar och på skilda injektionsställen.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Humandata beträffande användning under graviditet samt reproduktionsstudier på djur är begränsade. I likhet med andra inaktiverade virusvacciner bedöms risken för fosterskador vara försumbar. Havrix ska endast ges till gravida på strikt indikation.

Amning

Humandata beträffande användning under amning samt reproduktionsstudier på djur är begränsade. Även om risken bedöms vara försumbar, ska Havrix endast ges under amning på strikt indikation.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är osannolikt att vaccinet påverkar förmågan att köra bil och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Den nedanstående säkerhetsprofilen baseras på data från mer än 5300 personer.

Frekvenserna rapporteras per dos enligt följande:

Mycket vanliga $\geq 1/10$

Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$

Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$

Sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$

Mycket sällsynta $< 1/10\ 000$

• Kliniska prövningar

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga: övre luftvägsinfektion, rinit

Metabolism och nutrition

Vanliga: aptitlöshet

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Vanliga: dåsighet

Mindre vanliga: yrsel

Sällsynta: hypestesi, parestesi

Magtarmkanalen

Vanliga: gastrointestinala symtom (t.ex. diarré, illamående, kräkning)

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: utslag

Sällsynta: klåda

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: myalgi, muskuloskeletal stelhet

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet

Vanliga: sjukdomskänsla, feber ($\geq 37,5$ °C), reaktioner vid injektionsstället (svullnad eller förhårdnad)

Mindre vanliga: influensaliknande symtom

Sällsynta: frossa

- *Uppföljning efter lansering*

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Immunsystemet

Anafylaxi, allergiska reaktioner inkluderande anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka

Centrala och perifera nervsystemet

Konvulsioner

Blodkärl

Vaskulit

Hud och subkutan vävnad

Angioneurotiskt ödem, urtikaria, erythema multiforme

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Artralgi

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9. Överdoser

Fall av överdosering har rapporterats vid uppföljning efter lansering. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar dem som rapporterats vid rekommenderad administrering av vaccinet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Havrix skyddar mot hepatit A genom inducering av specifika anti-HAV-antikroppar.

Immunsvär

I kliniska studier uppnåddes serokonversion hos 99 % av de vaccinerade inom 30 dagar efter den första dosen. I en delstudie som undersökte immunsvärets kinetik närmare var serokonversion tidig och snabb efter en dos Havrix enligt följande:

79 % på dag 13.
86,3 % på dag 15.
95,2 % på dag 17.
100 % på dag 19.

Ovannämnda siffror visar att serokonversionen är snabbare än den genomsnittliga inkubationstiden på 4 veckor för hepatit A.

Nästan 300 personer med olika kroniska leversjukdomar (t.ex. kronisk hepatit B, kronisk hepatit C eller autoimmun hepatit) vaccinerades i två kliniska studier med två doser Havrix 1440 ELISA U/ml vaccin med 6 månaders mellanrum. Vaccinet var säkert och inducerade mätbara anti-HAV-nivåer en månad efter booster-dosen hos ungefär 95 % av patienterna med kronisk leversjukdom.

Varaktighet av immunsvär

Långtidsskydd i form av påvisbar hepatit A-antikroppstitr efter två doser av Havrix, givna med 6 till 12 månaders mellanrum, har utvärderats. Baserat på 17 års uppföljningsdata uppskattas att minst 95 % respektive 90 % av de vaccinerade kommer att vara seropositiva (≥ 15 mIU/ml) 30 respektive 40 år efter vaccination.

År	≥ 15 mIU/ml	95 % CI	
		nedre gräns	övre gräns
Uppskattad andel HAV-112			
25	97,69 %	94,22 %	100 %
30	96,53 %	92,49 %	99,42 %
35	94,22 %	89,02 %	98,93 %
40	92,49 %	86,11 %	97,84 %
Uppskattad andel HAV-123			
25	97,22 %	93,52 %	100 %
30	95,37 %	88,89 %	99,07 %
35	92,59 %	86,09 %	97,22 %
40	90,74 %	82,38 %	95,37 %

Nuvarande information stöder inte givandet av en booster-dos till immunokompetenta personer efter de två doser som ingår i vaccinationsprogrammet.

Effekt av Havrix för att hålla epidemier under kontroll

I en studie, som gjordes med avsikten att avbryta spridning av en hepatit A-epidemi i Alaska, vaccinerades 4930 personer, med en dos Havrix 1440 ELISA U/ml vaccin (beroende på ålder vuxnas 1,0 ml eller barnens 0,5 ml dos). Mätbara anti-HAV-nivåer utvecklades hos 92 % av de som vaccinerades. Nya fall av hepatit A förekom inte på orter där minst 80 % av den utsatta populationen vaccinerades. Däremot uppdagades nya fall av hepatit A kontinuerligt i ett område där vaccineringens omfattning var 49 %.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska undersökningar krävs ej för vacciner.

Kliniska studier: Se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ändamålsenliga säkerhetsstudier har utförts.

Åtta apor (non-human) exponerades för en heterolog stam av hepatit A och vaccinerades två dagar efter exponering. Vaccinering efter exponering fick till stånd ett skydd hos samtliga apor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Aminosyror för injektion (innehåller fenylalanin)

Dinatriumfosfat

Kaliumdivätefosfat

Polysorbat 20

Kaliumklorid

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2. Inkompatibiliteter

Havrix ska inte blandas med andra vacciner eller immunoglobuliner i samma spruta.

6.3. Hållbarhet

3 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Får ej frysas. Vaccinet ska kasseras om det har varit fryst.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Stabilitetsdata tyder på att Havrix är stabilt i 3 dagar vid rumstemperatur (maximalt 25 °C). Dessa data är endast avsedda som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal i fall då vaccinet tillfälligt förvarats utanför kylskåp.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Havrix tillhandahålls i endosinjektionsflaska (glas) eller i förfyllda glassprutor.

1 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och ett skyddslock. Förpackningar om 1 x 1 ml och 10 x 1 ml.

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och ett skyddslock. Förpackningar om 1 x 0,5 ml.

Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan är av syntetiskt gummi.

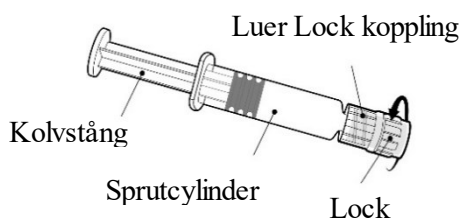
Injektionsflaska 1 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

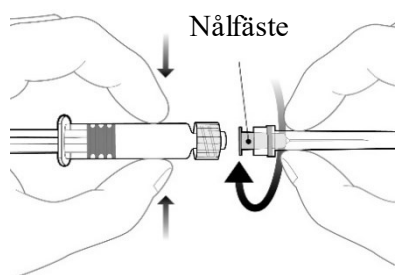
Före administrering ska vaccinet kontrolleras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar. Före användning ska injektionsflaskan/sprutan omskakas väl, så att en nästan genomskinlig, mjölkaktig, vit suspension erhålls. Vaccinet ska kasseras om det ser avvikande ut.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
89, Rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11602

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7.11.1994
Datum för den senaste förnyelsen: 10.11.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.6.2023