

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VAQTA 25 U/0,5 ml, injektioneste, suspensio
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) ^{1,2}.....25 U³

¹Tuotettu ihmisen diploidifibroblastisoluisissa (MRC-5).

²Adsorboituna amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,225 mg Al³⁺)

³Yksiköt 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

4 KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

VAQTA 25 U/0,5 ml on tarkoitettu aktiiviseen ennen altistusta tapahtuvaan profylaksiaan hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektioita vastaan. VAQTA 25 U/0,5 ml -valmistetta 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, johon liittyy diagnosoitu maksasairaus).

VAQTAn käytön tulee perustua virallisiin suosituksiin.

Optimaalisen vasta-ainevasteen saavuttamiseksi perusrokotus 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 -virusvasta-aineet (HAV-vasta-aineet) säilyvät vähintään 10 vuotta toisen annoksen (eli tehosteannoksen) jälkeen. Matemaattisen mallinnuksen perusteella 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 välttämättä saavuteta.

Henkilöille, joille lihaksensisäinen injektio voi verenvuotohäiriön (esim. hemofilian) vuoksi aiheuttaa verenvuotoriskin, rokote voidaan antaa lihakseen hemostaattisen tai muun vastaavanlaisen hoidon jälkeen tai pistoskohtaa voidaan painaa tai puristaa. 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

Jäljitettävyys

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

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 injektiopullon tulpassa on kuivaa luonnon lateksikumia, joka voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Hepatiitti A -virusvasta-aineiden kvalitatiivista määritystä ennen immunisaatiota on harkittava aiemman hepatiitti A -virusinfektion todennäköisyyden perusteella, jos potilas on varttunut alueella, jolla virus on erittäin endeeminen, ja/tai hänellä 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, akuutin anafylaktisen tai anafylaktoidisen reaktion varalta on oltava valmius välittömästi ryhtyä asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin, kuten adrenaliinin antamiseen.

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 välttämättä 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-ainetitteri 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 seuraavien rokotteiden kanssa: tuhkarokkorokote, sikotautirokote, vihuriokkorokote, vesirokkorokote, 7-valenttinen pneumokokkikonjugaattirokote, inaktivoitu poliorokote, difteriatoksoidirokote, tetanustoksoidirokote, hinkuyskärokote (soluton komponentti) tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote. Samanaikainen anto VAQTAn kanssa ei vaikuttanut tuhkarokkorokotteen, sikotautirokotteen, vihuriokkorokotteen, vesirokkorokotteen, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen, inaktivoitujen poliorokotteen, difteriatoksoidirokotteen, tetanustoksoidirokotteen, hinkuyskärokotteen (soluton komponentti) ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteen vasta-ainevasteisiin. 18–54-vuotiailla aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että VAQTA voidaan antaa samanaikaisesti keltakuumerokotteen ja lavantautipolysakkaridirokotteen 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. VAQTA-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei hepatiitti A -infektion riski ole suuri ja elleivät rokotuksen mahdolliset edut ole hoitavan lääkärin mielestä 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 koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. VAQTA-valmisteella ei kuitenkaan odoteta olevan vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

12–23 kk:n ikäiset lapset

Viiden kliinisen tutkimuksen yhdistetyssä analyysissä 4 374 lasta iältään 12–23 kuukautta sai 1 tai 2 annosta VAQTA 25 U -valmistetta. 4 374 lapsesta, jotka saivat VAQTA-valmistetta, 3 885 (88,8 %) lasta sai 2 annosta VAQTA-valmistetta, ja 1 250 (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 pistoskohdan eryteemaa, kipua/arkuutta ja turvotusta päivittäin päivinä 1–5 rokotuksen jälkeen, useimmiten raportoidut pistoskohdan reaktiot kaikkien VAQTA-annosten jälkeen olivat pistoskohdan kipu ja arkuus.

Yleisimmät systeemiset haittavaikutukset VAQTA-valmistetta yksinään saaneilla 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 (≥ 2 v.) ja nuorta, jotka saivat yhden tai useamman annoksen hepatiitti A -rokotetta. Heitä seurattiin kohonneen ruumiinlämmön ja paikallisreaktioiden varalta 5 vuorokauden ajan rokotuksen jälkeen ja systeemisten haittavaikutusten, kuten kuumeen, varalta 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.

Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus

Markkinoilletulon 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 haittatapahtumaa ei havaittu.

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevissa taulukoissa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa sekä yhdessä markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa havaitut haittavaikutukset, joiden raportoitiin liittyvän rokotteeseen, sekä haittavaikutukset, joista raportoitiin spontaanisti markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyttä kuvaavien otsikoiden alle 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: ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Lapset (12–23 kuukautta)

| Elinjärjestelmä | Esiintymistiheys | Haittavaikutukset |
|---|-------------------------|--|
| <i>Veri ja imukudos</i> | Tuntematon | trombosytopenia ¹ |
| <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 | kiihtymys hermostuneisuus, fobia, huutaminen, unihäiriöt |
| <i>Hermosto</i> | Melko harvinainen | uneliaisuus, itkuisuus, letargia, liikaunisuus, huonolaatuinen uni |
| | Harvinainen | huimaus, päänsärky, ataksia |
| | Tuntematon | Guillain-Barrén oireyhtymä ¹ |
| <i>Silmät</i> | Harvinainen | silmäluomien reunojen karstoittuminen |
| <i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i> | Melko harvinainen | rinorrea, yskä, nenän tukkoisuus |
| | Harvinainen | hengitysteiden tukkoisuus, aivastelu, 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 |

| Elinjärjestelmä | Esiintymistiheys | Haittavaikutukset |
|---|-------------------------|--|
| | Harvinainen | urtikaria, kylmä hiki, ekseema, yleinen eryteema, papulaarinen ihottuma, rakkulat, eryteema, yleinen ihottuma, lämmön laukaisema nokkosihottuma, hyperhidroosi, lämmin iho |
| <i>Lihakset ja sidekudos</i> | Harvinainen | synoviitti |
| <i>Yleisoreet 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, kuumotus |

¹ Spontaani raportointi markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen

Lapset/nuoret (2–17-vuotiaat)

| Elinjärjestelmä | Esiintymistiheys | Haittavaikutukset |
|--|-------------------------|--|
| <i>Veri ja imukudos</i> | Tuntematon | trombosytopenia ¹ |
| <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 | uneliaisuus, parestesia |
| | Tuntematon | Guillain-Barrén oireyhtymä ¹ |
| <i>Kuulo ja tasapainoelin</i> | Harvinainen | korvakipu |
| <i>Verisuonisto</i> | Harvinainen | kasvojen punoitus |
| <i>Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina</i> | Harvinainen | nenän tukkoisuus, yskä, rinorrea |
| <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 (raajassa, johon injektio on annettu), nivelsärky, myalgia |
| | Harvinainen | jäykkyys |
| <i>Yleisoreet ja antopaikassa</i> | Hyvin yleinen | pistoskohdan kipu ja arkuus |

| | | |
|---------------------------|-------------------|---|
| <i>todettavat häiriöt</i> | Yleinen | pistoskohdan kuumotus, punoitus ja turpoaminen, kuume, mustelma pistoskohdassa |
| | Melko harvinainen | heikkous/väsymys, pistoskohdan kutina ja kipu/arkuus |
| | Harvinainen | pistoskohdan induraatio, flunssan tapainen sairaus, rintakipu, kipu, lämmön tunne, rupi pistoskohdassa, jäykkyyden/kiristyksen tunne ja pistely |

¹ Spontaani raportointi markkinoilla olevan rokotteen käytön jälkeen

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Kuten kaikkien rokotusten yhteydessä, 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. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

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 tuotettu tutkitusti heikennetystä kannasta sarjasiirrostuksen avulla. Virukset viljellään, kerätään, puhdistetaan erittäin korkea-asteisesti, inaktivoidaan formaliinilla ja adsorboidaan sitten amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin.

Vaikutusmekanismi

Hepatiitti A -rokote saa elimistön tuottamaan verenkiertoon riittävästi neutraloivia vasta-aineita hepatiitti A-virusta vastaan, jotta rokotettu saa 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 2–16 -vuotiaalle lapselle ja nuorelle 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 % alkaen 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 säilymisen osoitti 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

Kolmessa immunogeenisuutta arvioivassa kliinisessä tutkimuksessa, joista tehtiin yhdistetty analyysi, 1 022 seronegatiivista henkilöä sai 2 VAQTA-annosta yksin tai yhdessä muiden rokotteiden kanssa (kurkkumätätoksoidirokotteen, jäykkäkouristustoksoidirokotteen ja soluttoman hinkuyskärokotteen sisältävän yhdistelmärokotteen ja/tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteen ja/tai tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteen sisältävän yhdistelmärokotteen ja/tai tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteen sisältävän yhdistelmärokotteen ja/tai vesirokkorokotteen ja/tai 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen 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 18 kk:n iässä joko muiden lastentautirokotteiden kanssa tai ilman. Jokaisen VAQTA-annoksen (25 U) hepatiitti A:n vasta-ainetitteri 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 tuottamaan immuunivasteeseen.

Vasta-aineiden pysyvyys

Tutkimuksissa terveillä lapsilla (\geq 2 vuoden ikäiset) ja nuorilla, jotka saivat 25 U:n VAQTA-alkuannoksen päivänä 0 ja sen jälkeen 25 U:n annoksen 6–18 kuukautta myöhemmin, hepatiitti A -vasta-ainevasteen on tähän mennessä osoitettu jatkuvan ainakin 10 vuotta. Titterien geometriset keskiarvot (GMT) vaikuttavat laskevan ajan myötä. GMT:t laskivat ensimmäisten 5–6 vuoden aikana, mutta näyttivät tasaantuneen 10 vuoden kohdalla.

Saatavissa oleva tieto jopa 10 vuotta kestäneistä pitkäaikaistutkimuksista HAV-vasta-aineiden pysyvyydestä kahden VAQTA-annoksen jälkeen terveillä, enintään 41-vuotiailla immunokompetenteilla potilailla mahdollistaa matemaattiseen mallintamiseen perustuvan ennusteen, jonka mukaan ainakin 99 % potilaista tulee pysymään seroposiivisina (\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

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, sairaalahoitajaksot ja kuolemat. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu tähän tutkimukseen osallistuneilla 12 523 henkilöllä. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittyvää ja poliklinikkakäynteihin johtanutta haittatapahtumaa ei havaittu. Yhtään sellaista rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu, jota ei olisi ilmoitettu jo aiemmissa VAQTAA koskeissa kliinisissä tutkimuksissa.

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettisten ominaisuuksien arviointia ei vaadita rokotteilta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tällä rokotteella ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia.

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

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

EI SAA JÄÄTYÄ, sillä jäätyessään rokote menettää tehonsa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml suspensiota injektio­pullossa (tyypin I lasia), harmaa kumitulppa (klooributyylisopreeniseosta).

Pakkauskoot: Injektioneste, suspensio – 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 saattaa käyttökuntoon.

Ennen antamista parenteraaliset lääkevalmisteet tulee tarkistaa silmämääräisesti asiaankuulumattomien hiukkasten tai värimuutosten havaitsemiseksi. VAQTA on perusteellisen ravistelun jälkeen valkoinen, hieman samea suspensio.

Ravistettava hyvin ennen ruiskuun vetämistä ja käyttöä. Perusteellinen ravistaminen on tarpeen tasaisen rokotesuspension aikaansaamiseksi.

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

21.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

VAQTA 25 U/0,5 ml injektionsvätska, suspension
Hepatit A-vaccin, inaktiverat, adsorberat
För barn och ungdomar.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:
Hepatit A-virus (stam CR 326F) (inaktiverat) ^{1,2}.....25 E³

¹Framställt på humana diploida (MRC-5) fibroblastceller.

²Adsorberat på amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat (0,225 mg Al³⁺)

³Enheter uttryckta enligt tillverkarens (Merck Sharp & Dohme Corp) egen referensstandard.

Vaccinet kan innehålla spår av neomycin och formaldehyd som används vid tillverkningen (se avsnitt 4.3 och 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

VAQTA 25 U/0,5 ml är indicerat som aktiv pre-exponeringsprofylax mot sjukdom orsakad av hepatit A-virus. VAQTA 25 U/0,5 ml rekommenderas till friska personer från 12 månader till 17 års ålder som riskerar att få infektionen eller sprida infektionen vidare eller vilka riskerar livshotande sjukdom vid infektion (t.ex. hepatit C med diagnostiserad leversjukdom).

Användning av VAQTA ska baseras på officiella rekommendationer.

För att uppnå ett optimalt antikroppssvar bör primärdosen ges minst 2, helst 4 veckor före förväntad exponering för hepatit A-virus.

VAQTA förebygger inte hepatit orsakad av andra infektiösa agens än hepatit A-virus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En vaccinationsserie består av en primärdos och en boosterdos givna enligt följande schema:

Primärdos:

Personer i åldern 12 månader till 17 år ges en singeldos vaccin på 0,5 ml (25 E) vid det valda vaccinationstillfället.

Säkerhet och effekt för småbarn under 12 månader har inte fastställts.

Boosterdos:

Personer i åldern 12 månader till 17 år ges en boosterdos på 0,5 ml (25 E) 6 till 18 månader efter den första dosen.

Antikroppar mot hepatit A-virus (HAV) kvarstår i minst 10 år efter den andra dosen (d.v.s. boosterdosen). Med stöd av matematiska modeller förmodas antikropparna kvarstå i minst 25 år (se avsnitt 5.1).

Utbytbarheten av boosterdosen

Data från vuxna i åldern 18–83 år visar att en boosterdos av VAQTA kan ges 6–12 månader efter en primärdos av andra inaktiverade hepatit A-vacciner. Inga sådana data föreligger för beredningsformen VAQTA (25 U/0,5 ml).

Administreringssätt

VAQTA injiceras INTRAMUSKULÄRT. Deltamuskeln är att föredra som injektionsställe. Den anterolaterala lårregionen kan användas på småbarn om deltamuskeln inte är fullt utvecklad. Vaccinet får inte ges subkutant eller intradermalt eftersom sådan administrering kan medföra att svaret inte blir optimalt.

För personer med blödningsrubbingar (t.ex. hemofili) som riskerar blödning efter intramuskulära injektioner kan vaccinet administreras intramuskulärt efter att en hemostatisk eller annan liknande terapi givits, eller så kan tryck appliceras på injektionsstället. Vaccinet kan också administreras subkutant till dessa personer.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, mot neomycin eller mot formaldehyd (som kan förekomma som spårmängder, se avsnitt 2 och 4.4).

Vaccination bör uppskjutas i fall av akut svår infektion med feber.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Personer som utvecklar symtom på överkänslighet efter en injektion av VAQTA bör inte få ytterligare injektioner av vaccinet. Vaccinet kan innehålla spårmängder av neomycin och formaldehyd vilka används i tillverkningsprocessen (se avsnitt 2 och 4.3).

VAQTA får aldrig administreras i blodkärl.

Iaktta försiktighet vid vaccinering av personer med överkänslighet mot naturgummi (latex) eftersom injektionsflaskans propp innehåller torrt naturgummilates som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

Kvalitativt test för antikroppar mot hepatit A före immunisering bör övervägas utifrån möjligheten av en tidigare genomgången hepatit A-virusinfektion hos patienter som är uppvuxna i högendemiska områden och/eller patienter som har haft gulsot.

VAQTA ger inte ett omedelbart skydd mot hepatit A. Det kan dröja 2 till 4 veckor innan antikroppar kan detekteras.

VAQTA förebygger inte hepatit orsakad av andra infektiösa agens än hepatit A-virus. På grund av den långa inkubationstiden (ca 20–50 dagar) för hepatit A-infektion, är det möjligt att latent infektion redan föreligger när vaccinet ges. Hos sådana personer är skyddseffekten osäker.

I likhet med andra vacciner, bör lämplig behandling, inklusive adrenalin, finnas tillgängliga för omedelbart användande i händelse av akut anafylaktisk eller anafylaktoid reaktion.

I likhet med andra vacciner, ger vaccination med VAQTA inte nödvändigtvis ett skyddande immunsvär hos alla vaccinerade individer.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Risk för sämre immunsvär föreligger hos personer med maligna tumörer eller till personer under immunosupprimerande behandling eller till personer som av annan anledning är immunkomprometterade.

Känd eller förmodad exponering för HAV/Resor till endemiska områden

Användning tillsammans med immunglobulin

För personer som har behov av akut profylax efter att ha blivit exponerade för hepatit A och för personer som har behov av både akut- och långtidsskydd (t.ex. personer som med kort varsel ska resa till endemiska områden), i länder där immunglobulin finns att tillgå, kan VAQTA ges samtidigt med immunglobulin om separata injektionsställen och sprutor används. Den erhållna antikroppstitern blir sannolikt lägre än när vaccinet ges separat men den kliniska betydelsen av denna observation har inte blivit klarlagd.

Användning tillsammans med andra vacciner

Hepatit A-respons har visats vara likartad oavsett om VAQTA gavs som enda vaccin eller samtidigt med följande vacciner: mässlings-, påssjuka-, röda hund-, vattkopps-, 7-valent pneumokock-konjugat-, inaktiverat polio-, difteritoxid-, tetanustoxid-, acellulärt kikhoste- eller *Haemophilus influenzae* b-vaccin. Respons av mässlings-, påssjuka-, röda hund-, vattkopps-, 7-valent pneumokock-konjugat-, inaktiverat polio-, difteritoxid-, tetanustoxid-, acellulärt kikhoste- och *Haemophilus influenzae* b-vaccin påverkades inte av samtidig administrering av VAQTA. Studier hos vuxna i åldern 18–54 år har visat att VAQTA kan administreras samtidigt som vaccin mot gula febern och polysackarid-tyfoïd-vaccin.

VAQTA får inte blandas med andra vacciner i samma injektionsspruta. När samtidig administration är nödvändig, måste olika injektionsställen och separata injektionssprutor användas för varje vaccin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det är inte känt om VAQTA kan förorsaka fosterskador vid administration till gravida eller om reproduktionskapaciteten påverkas. VAQTA bör inte ges till gravida såvida inte en hög risk för hepatit A-infektion föreligger och såvida inte den behandlande läkaren anser att möjliga fördelar med vaccinationen överväger riskerna för fostret.

Amning

Det är okänt om VAQTA utsöndras i bröstmjölk. Inte heller är det undersökt huruvida ammade barn påverkas om modern vaccineras med VAQTA. VAQTA bör därför användas med försiktighet till mödrar som ammar.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts med VAQTA.

Reproduktionsstudier på djur har inte gjorts med VAQTA.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts beträffande förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. VAQTA förväntas dock ha ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Barn 12–23 månader

I fem kombinerade kliniska studier fick 4 374 barn mellan 12 och 23 månaders ålder en eller två 25 E doser av VAQTA. Av de 4 374 barn som fick VAQTA fick 3 885 (88,8 %) barn 2 doser VAQTA och 1 250 (28,6 %) barn fick VAQTA samtidigt med andra vacciner. Barnen kontrollerades för förhöjd temperatur och biverkningar vid injektionsstället under en 5 dagars period efter vaccineringen och systemiska biverkningar, inkluderande feber, under en 14 dagars period efter vaccineringen.

I tre av de fem protokollen som specifikt frågade efter hudrodnad, smärta/ömhet och svullnad på injektionsstället dagligen, från dag 1 till dag 5 efter vaccineringen, var den oftast rapporterade biverkningen vid injektionsstället efter någon dos av VAQTA smärta/ömhet vid injektionsstället.

Den vanligaste systemiska biverkningen bland dem som fick endast VAQTA var feber och irritation. Data från de fem protokollen kombinerades då liknande metoder för insamling av systemiska biverkningar användes.

Barn/ungdomar (2–17 år)

I kliniska studier med 2 595 friska barn (≥ 2 år) och ungdomar som fick en eller flera doser hepatit A-vaccin, följdes personerna med avseende på förhöjd temperatur och lokala reaktioner under en 5 dagars period efter vaccinationen och med avseende på systemiska biverkningar, inklusive feber, under en 14 dagars period efter vaccinationen. De mest frekvent rapporterade biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället, vilka vanligtvis var lindriga och övergående.

De biverkningar som rapporterades som vaccinrelaterade anges nedan efter avtagande frekvens inom varje organsystem.

Säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden

I en säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden fick totalt 12 523 personer mellan 2 till 17 år en eller två doser med VAQTA. Inga allvarliga, vaccinerelaterade biverkningar identifierades. Inte heller förekom någon mindre allvarlig vaccinerelaterad biverkning som medförde besök på öppenvårdsmottagning.

Sammanfattningstabell över biverkningar

I tabellerna nedan presenteras de biverkningar som rapporterats som vaccinerelaterade i kliniska studier och i en säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden samt biverkningar som rapporterats spontant efter användning av det marknadsförda vaccinet.

Biverkningarna är rangordnade under rubriker efter frekvens med följande konvention:

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: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Barn (12–23 månader)

| Organsystem | Frekvens | Biverkningar |
|--|---------------------|--|
| <i>Blodet och lymfsystemet</i> | Ingen känd frekvens | trombocytopeni ¹ |
| <i>Immunsystemet</i> | Sällsynta | multipla allergier |
| <i>Metabolism och nutrition</i> | Mindre vanliga | minskad aptit, anorexi |
| | Sällsynta | dehydrering |
| <i>Psykiska störningar</i> | Mindre vanliga | sömnlöshet, rastlöshet |
| | Sällsynta | oro, nervositet, fobi, skrikande, sömnstörningar |
| <i>Centrala och perifera nervsystemet</i> | Mindre vanliga | dåsighet, gråt, letargi, hypersomni, dålig sömnkvalitet |
| | Sällsynta | yrsel, huvudvärk, ataxi |
| | Ingen känd frekvens | Guillain-Barrés syndrom ¹ |
| <i>Ögon</i> | Sällsynta | skorpbildning på ögonlockskanten |
| <i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i> | Mindre vanliga | rinorré, hosta, täppt näsa |
| | Sällsynta | förträngning i luftvägarna, nysningar, astma, allergisk rinit, smärta i munnen och svalget |
| <i>Magtarmkanalen</i> | Vanliga | diarré |
| | Mindre vanliga | kräkningar |
| | Sällsynta | flatulens, bukspänning, smärta i övre delen av buken, missfärgad avföring, ökade tarmrörelser, illamående, obehag i magen, förstoppning, rapning, uppstötningar hos spädbarn |
| <i>Hud och subkutan vävnad</i> | Mindre vanliga | utslag, blöjdermatit |
| | Sällsynta | urtikaria, kallsvette, eksem, generaliserat erytem, papulösa utslag, blåsor, erytem, generaliserade utslag, |

| Organsystem | Frekvens | Biverkningar |
|--|-----------------|---|
| | | värmeutslag, överdriven svettning, varm hud |
| <i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i> | Sällsynta | synovit |
| <i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> | Mycket vanliga | smärta/ömhets vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället |
| | Vanliga | svullnad vid injektionsstället, feber, irritation, värmekänsla vid injektionsstället, blåmärke vid injektionsstället |
| | Mindre vanliga | hematom vid injektionsstället, förhårdnad vid injektionsstället, sjukdomskänsla, utslag vid injektionsstället |
| | Sällsynta | smärta, blödning vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, obehagskänsla, trötthet, onormal gång, missfärgning vid injektionsstället, papel vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället, värmekänsla |

¹ Spontana rapporter efter användning av marknadsfört vaccin

Barn/ungdomar (2–17 år)

| Organsystem | Frekvens | Biverkningar |
|--|---------------------|--|
| <i>Blodet och lymfsystemet</i> | Ingen känd frekvens | trombocytopeni ¹ |
| <i>Metabolism och nutrition</i> | Sällsynta | anorexi |
| <i>Psykiska störningar</i> | Mindre vanliga | irritabilitet |
| | Sällsynta | nervositet |
| <i>Centrala och perifera nervsystemet</i> | Vanliga | huvudvärk |
| | Mindre vanliga | yrsel |
| | Sällsynta | dåsighet, parestesi |
| | Ingen känd frekvens | Guillain-Barrés syndrom ¹ |
| <i>Öron och balansorgan</i> | Sällsynta | öronvärk |
| <i>Blodkärl</i> | Sällsynta | ansiktsrodnad |
| <i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i> | Sällsynta | nästäppa, hosta, rinorré |
| <i>Magtarmkanalen</i> | Mindre vanliga | buksmärta, kräkningar, diarré, illamående |
| <i>Hud och subkutan vävnad</i> | Mindre vanliga | eksem, klåda |
| | Sällsynta | urtikaria, svettningar |
| <i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i> | Mindre vanliga | armsmärta (i den injicerade armen), artralgi, myalgi |
| | Sällsynta | stelhet |
| <i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> | Mycket vanliga | smärta och ömhets vid injektionsstället |
| | Vanliga | värmekänsla vid injektionsstället, erytem och svullnad, feber, |

| | | |
|--|----------------|---|
| | | ekkyμος vid injektionsstället |
| | Mindre vanliga | asteni/trötthet, klåda och smärta/ömhets vid injektionsstället |
| | Sällsynta | induration vid injektionsstället, influensaliknande symtom, bröstsmärta, smärta, värmekänsla, skorpbildning vid injektionsstället, stelhet/styvhet och brännande känsla |

¹ Spontana rapporter efter användning av marknadsfört vaccin

Beskrivning av utvalda biverkningar

Liksom med alla vacciner kan allergiska reaktioner, som i sällsynta fall leder till chock, förekomma (se avsnitt 4.4).

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

Det föreligger inga data angående överdosering.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot virusinfektioner, vaccin mot hepatit A, inaktiverat helvirusvaccin,
 ATC-kod: J07BC02

VAQTA innehåller inaktiverat virus av en stam som ursprungligen togs fram genom ytterligare seriell passage av ett bevisat försvagat virus. Virus odlas, skördas, högrenas, formalininaktiveras och adsorberas sedan på amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat.

Verkningsmekanism

Hepatit A-vaccin framkallar cirkulerande neutraliserande antikroppar mot hepatit A-virus, tillräckligt för att ge skydd mot viruset.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt av VAQTA: klinisk studie: "The Monroe Efficacy Study"

Kliniska studier har visat att frekvensen av serokonversion var 96 % hos barn i åldern cirka 12 månader inom 6 veckor efter den rekommenderade primärdosen och att frekvensen av serokonversion var 97 % hos barn (≥ 2 års ålder) och ungdomar inom 4 veckor efter den rekommenderade primärdosen. Tidpunkten för serokonversionen efter en engångsdos av VAQTA visade sig sammanfalla med tidpunkten för initieringen av skyddet mot klinisk hepatit A-infektion. Skyddseffekt efter en singeldos av VAQTA har studerats hos 1 037 barn och ungdomar i åldern 2 till 16 år i ett samhälle i USA med återkommande utbrott av hepatit A ("The Monroe Efficacy Study"). Serokonversion uppnåddes hos mer än 99 % av de vaccinerade inom 4 veckor efter vaccinering. Skyddseffekten av en singeldos VAQTA, givet före exponering, visades vara 100 % från och med två veckor efter vaccinationen. En boosterdos gavs till de flesta vaccinerade 6, 12 eller 18 månader efter primärdosen. Effektiviteten av VAQTA har dokumenterats i denna studie genom att det inte påvisats något fall av hepatit A bland de vaccinerade 9 år efter det att prövningen avslutats.

Varaktigheten av det immunologiska minnet har påvisats genom uppkomst av ett anamnestic antikropssvar efter en boosterdos given 6 till 18 månader efter primärdosen hos barn (≥ 2 års ålder) och ungdomar. Hittills har inga fall av kliniskt bekräftad hepatit A-sjukdom ≥ 50 dagar efter vaccination förekommit hos vaccinerade personer uppföljda i upp till 9 år i "The Monroe Efficacy Study".

Immunogenicitetstudier hos barn i 12 till 23 månaders ålder

I tre kombinerade kliniska studier som undersökte immunogenicitet fick 1 022, initialt seronegativa, barn 2 doser VAQTA ensamt eller samtidigt med andra vacciner (kombinerat difteritoxid-, tetanustoxid-, acellulärt kikhostevaccin och/eller *Haemophilus influenzae* b-vaccin och/eller kombinerat mässling-påsjuka-röda hund-vattkoppsvaccin och/eller kombinerat mässling-påsjuka-röda hund- och/eller vattkopps- och/eller 7-valent pneumokock-konjugatvaccin). Serokonversion uppnåddes i 99,9 % av de från början seronegativa barnen. Ingen signifikant skillnad observerades när vaccin gavs ensamt eller samtidigt med andra vacciner.

Användning hos barn med maternella antikroppar mot hepatit A

I en studie gav man VAQTA (25 E) till barn vid cirka 12 månaders och 18 månaders ålder samtidigt med eller utan andra pediatrika vacciner. Efter varje dos av VAQTA (25 E), var hepatit A-antikroppstitrarna jämförbara hos barn som ursprungligen var seropositiva för hepatit A och barn som ursprungligen var seronegativa för hepatit A. Detta tyder på att förekomsten av maternella antikroppar mot hepatit A hos barn cirka 12 månader gamla inte påverkar immunsvaret för VAQTA.

Antikropparnas varaktighet

I studier på friska barn (≥ 2 år) och ungdomar som fått en initial 25 E-dos VAQTA dag 0 och en andra 25 E-dos 6 till 18 månader senare har hepatit A-antikropsreaktionen hittills visats bestå i minst 10 år. Titrarnas geometriska medelvärden (GMT) tenderar att sjunka med tiden. GMT-värdena sjönk under de första 5–6 åren, men verkade sedan plana ut över 10 år.

Data tillgängliga från långtidsstudier på upp till 10 år av HAV-antikropparnas varaktighet efter 2 doser av VAQTA hos friska, immunkompetenta personer upp till 41 år, förutsäger med stöd av matematiska modeller att minst 99 % av personerna förblir seropositiva (≥ 10 mIE anti-HAV/ml) minst 25 år efter vaccinering.

Med stöd av denna analys förefaller ytterligare vaccinering vara onödig efter fullständig, primär immunisering med 2 doser. Beslut om ytterligare vaccinering bör emellertid baseras på risk/nytta för patienten.

Säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden

I en studie efter marknadsföringen av VAQTA, utförd av en stor organisation för förebyggande hälsovård i USA, erhöll totalt 12 523 individer 2–17 år gamla en eller två doser VAQTA. Säkerheten monitorerades genom granskning av patientjournaler där besök på akutmottagningar,

öppenvårdsmottagningar, sjukhusvistelser och dödsfall noterats. Ingen allvarlig vaccinerelaterad biverkning förekom bland de 12 523 individerna. Inte heller förekom någon mindre allvarlig vaccinerelaterad biverkning som medförde besök på öppenvårdsmottagning. Inga vaccinerelaterade biverkningar identifierades utöver de som rapporterats från tidigare kliniska prövningar med VAQTA.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiken för vacciner är ej nödvändig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska säkerhetstester har genomförts med vaccinet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumborat

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor.

För adjuvans och för information gällande restkomponenter i spårbara kvantiteter, se avsnitt 2, 4.3 och 4.4.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

FÅR EJ FRYSAS eftersom frysning förstör vaccinets effekt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i injektionsflaska (typ I glas), grå gummipropp (klorbutyl-isopren).

Förpackningsstorlekar: Injektionsvätska, suspension – 0,5 ml – förpackningsstorlek om 1 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska användas som det tillhandahålls; ingen utspädning behöver göras.

Parenterala läkemedel bör kontrolleras visuellt före injektion med avseende på främmande partiklar och missfärgning. Efter grundlig omskakning är VAQTA en något ogenomskinlig vit suspension.

Omskakas väl innan suspensionen dras upp i sprutan och används. Grundlig omskakning är nödvändig för att upprätthålla vaccinsuspensionen.

För att undvika spridning av smitta från person till person är det viktigt att använda en separat steril spruta och nål till varje person som ska vaccineras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12445

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 maj 1997

Datum för den senaste förnyelsen: 13 mars 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.1.2022