

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VAQTA 50 U/1 ml, injektioneste, suspensio
Hepatiitti A -rokote, inaktivoitu, adsorboitu
Aikuisille

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti A -virus, (kanta CR 326F), (inaktivoitu) ^{1, 2}.....50 U³

¹Tuotettu ihmisen diploidifibroblastisoluisissa (MRC-5).

²Adsorboituna amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,45 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 50 U/1 ml on tarkoitettu aktiiviseen ennen altistusta tapahtuvaan profylaksiaan hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektioita vastaan. VAQTA 50 U/1 ml -valmistetta suositellaan terveille, vähintään 18-vuotiaille aikuisille, jotka ovat vaarassa saada tartunnan tai levittää sitä, tai aikuisille, joille tartunnan saaminen voi aiheuttaa hengenvaaran (esim. potilaat, joilla on immuunikatovirus [HIV] tai 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:

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille annetaan yksi 1 ml:n (50 U) rokoteannos valittuna päivänä.

Tehosteannos:

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille, jotka ovat saaneet perusannoksen, annetaan yksi 1 ml:n (50 U) tehosteannos 6–18 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen.

Hepatiitti A-virusvasta-aineet (HAV-vasta-aineet) säilyvät vähintään 6 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. (Ks. kohta 5.1)

HIV-positiiviset aikuiset

HIV-positiivisille aikuisille annetaan yksi 1,0 ml:n (50 U) annos valittuna päivänä ja 1,0 ml:n (50 U) tehosteannos 6 kuukautta myöhemmin.

Pediatriset potilaat

Lapsia ja nuoria varten on olemassa pediatrinen lääkemuoto. Lisätietoja saat VAQTA 25 U/0,5 ml -valmisteen valmisteyhteenvedosta.

Antotapa

VAQTA injisoidaan LIHAKSEEN hartialihaksen alueelle. Rokotetta ei saa antaa ihon sisään, koska optimaalista vastetta ei tällöin välttämättä saavuteta.

Henkilöille, joille lihaksensisäinen injektio voi verenvuotohäiriön (esim. hemofilian) vuoksi aiheuttaa verenvuotoriskin, rokote voidaan antaa ihon alle (ks. kohta 5.1).

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Ks. 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, ks. kohdat 2 ja 4.4).

Rokotusta on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumeinfektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

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

VAQTAA ei saa antaa verisuoneen.

Valmistetta on käytettävä varoen rokotettaessa luonnonkumille (lateksi) yliherkkiä henkilöitä. Injektiopullon tulpassa on kuivaa luonnon lateksikumia, joka voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Hepatiitti A -virusvasta-aineiden kvalitatiivista määrittystä 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.

VAQTA voidaan antaa ihon alle, kun se on kliinisesti tarpeen (esim. verenvuotovaarassa olevat verenvuotohäiriöpotilaat), vaikka ensimmäisen ihonalaisen VAQTA-annoksen serokonversion kinetiikka on hitaampaa verrattuna lihaksensisäistä antoa koskeviin olemassa oleviin tietoihin.

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.

Todettu tai oletettu HAV-altistus / matkat endeemiselle alueelle

Käyttö immunoglobuliinin kanssa

Henkilöille, jotka tarvitsevat joko altistuksen jälkeisen profylaksian tai sekä välittömän että pitkäaikaisen suojan (esim. lyhyellä varoitusaajalla 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

VAQTA voidaan antaa eri injektiokohtaan samanaikaisesti keltakuumerokotteen ja lavantautipolysakkaridirokotteen kanssa (ks. kohta 5.1). Vaikka tietoa vähintään 18-vuotiaista aikuisista ei ole saatavilla, tutkimukset 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat osoittaneet, että VAQTA voidaan antaa samanaikaisesti tuhkarokkorokotteen, sikotautirokotteen, vihuriokkorokotteen, vesirokkorokotteen, 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen sekä inaktivoidun poliorokotteen kanssa. VAQTAn antamiseksi samanaikaisesti DtaP-rokotteen (kurkkumätärokote, jäykkäkouristusrokote ja soluton hinkuyskärokote) kanssa ei ole riittävästi immunogeenisuustietoa.

Tuloksia yhteisvaikutustutkimuksista muiden kuin keltakuumerokotteen ja lavantautipolysakkaridirokotteen kanssa ei ole vielä saatavana; interaktioita muiden rokotteiden kanssa ei kuitenkaan odoteta silloin, kun rokotteet annetaan eri injektiokohtiin. Jos samanaikainen anto on välttämätöntä, VAQTAA ei saa sekoittaa muiden rokotteiden kanssa samaan ruiskuun ja eri rokotteet on pistettävä eri kohtiin.

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, erittyykö VAQTA äidinmaitoon, eikä vaikutuksia rintamaitoa saavaan lapsen 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

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa 1 529 tervettä aikuista sai yhden tai useamman annoksen hepatiitti A -rokotetta, potilaiden ruumiinlämpöä ja paikallisreaktioita seurattiin rokotusta seuranneiden 5 päivän aikana sekä systeemisiä haittavaikutuksia, kuume mukaan luettuna, rokotusta seuranneiden 14 päivän aikana. Injektiokohdan reaktiot, jotka olivat yleensä lieviä ja ohimeneviä, olivat yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia.

Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus

Markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa kaikkiaan 29 587 vähintään 18-vuotiasta henkilöä sai 1 tai 2 annosta VAQTAA. Yhtään vakavaa, rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittyntä ja poliklinikkakäynteihin johtanutta haittatapahtumaa ei havaittu, lukuun ottamatta ripulia/gastroenteriittiä, jonka esiintymistiheys aikuisilla oli 0,5 %.

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa 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)].

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<i>Infektiot</i>	Melko harvinaiset	nielutulehdus, ylähengitystietulehdus
	Harvinaiset	keuhkoputkitulehdus, infektion aiheuttama maha-suolitulehdus
<i>Veri ja imukudos</i>	Melko harvinaiset	imusolmukkeiden arkuus ja/tai suureneminen
	Tuntematon	trombosytopenia ²
<i>Aineenvaihdunta- ja ravitsemus</i>	Harvinaiset	anoreksia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Harvinaiset	apatia, unettomuus
<i>Hermosto</i>	Yleiset	päänsärky
	Melko harvinaiset	huimaus, tuntehäiriöt
	Harvinaiset	uneliaisuus, migreeni, vapina
	Tuntematon	Guillain-Barrén oireyhtymä ²
<i>Silmät</i>	Harvinaiset	silmien kutina, valonarkuus, vuotaminen
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	Melko harvinaiset	korvakipu
	Harvinaiset	huimaus
<i>Verisuonisto</i>	Melko harvinaiset	kuumat aallot

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Melko harvinaiset	hengitysteiden tukkeutuminen, nenän tukkeutuminen, yskä
	Harvinaiset	nielun turvotus, sinushäiriö
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinaiset	pahoinvointi, ripuli, gastroenteriitti ¹ , ilmavaivat, oksentelu
	Harvinaiset	suun kuivuuus, suuhaavat
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Melko harvinaiset	kutina, urtikaria, punoitus
	Harvinaiset	yöhikoilu, ihottuma, ihotauti
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Yleiset	kipu käsivarressa (käsivarressa, johon injektio on annettu)
	Melko harvinaiset	myalgia, jäykkyys, hartiakipu, TULES-kipu, selkäkipu, nivelsärky, jalkasärky, niskasärky, lihasheikkous
	Harvinaiset	lihaskramppi, kyynärpääkipu, lonkkakipu, leukakipu, lihasnykäykset
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Harvinaiset	kuukautishäiriöt
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleiset	injektiokohdan arkuus, kipu, kuumotus, turvotus, punoitus
	Yleiset	heikkous/väsymys, kuume ($\geq 38,3$ °C, oraalisesti), injektiokohdan mustelmat, kipu/arkuus
	Melko harvinaiset	injektiokohdan kutina, jäykkyys/kireys, kipu, verenvuoto injektiokohdassa, vilunväristykset, vatsakipu, huonovointisuus, injektiokohdan kovettuminen ja tunnottomuus, kylmän tuntemukset, flunssan kaltainen sairaus
	Harvinaiset	injektiokohdan kuumotus, kovettuma ($\leq 2,5$ cm), lihasten nykiminen, ihottuma, vatsa-alueen turpoaminen, rintakipu, kylkikipu, ärtyneisyys

¹ Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus

² 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. Terveydenhuollon 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 korkeasteisesti, inaktivoidaan formaliinilla ja adsorboidaan sitten amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin. Tämänhetkisen määrityksen vaihtelualueella 50 U:n VAQTA-annos sisältää alle 0,1 mikrog muuta kuin viruksen proteiinia, alle 4×10^{-6} mikrog DNA:ta, alle 10^{-4} mikrog naudan albumiinia ja alle 0,8 mikrog formaldehydiä. Muita valmistusprosessin kemiallisia jäämiä on vähemmän kuin 10 miljardisosaa (ppb).

Vaikutusmekanismi

Hepatiitti A -rokote saa elimistön tuottamaan verenkiertoon riittävästi neutraloivia vasta-aineita hepatiitti A -virusta vastaan, jotta rokotettu saa riittävän suojan virusta vastaan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa serokonversio todettiin 95 %:lla aikuisista 4 viikon kuluessa suosituksen mukaisesta perusannoksesta. ≥ 60 -vuotiaiden alaryhmässä tiedot osoittavat, että 88 %:lla (n = 64) serokonversio tapahtui 4 viikon kuluessa perusannoksesta.

Aikuisilla seropositivisuuden on osoitettu säilyvän jopa 18 kuukautta 50 U:n kerta-annoksen jälkeen. Immunologisen muistin säilymisen osoitti huomattava anamnestic vastaus 50 U:n tehosteannokselle, joka annettiin aikuisille 6–18 kuukauden kuluttua perusannoksesta. Yli 60-vuotiaita tutkittavia koskevat tiedot ovat rajalliset.

Vasta-aineiden pysyvyys

Tutkimuksissa, joissa terveet aikuiset (18–41-vuotiaat) saivat 50 U:n aloitusannoksen VAQTAA päivänä 0 ja seuraavan 50 U:n annoksen 6 kuukautta myöhemmin, hepatiitti A -vasta-ainevasteen on tähän mennessä osoitettu säilyvän vähintään 6 vuotta. Titterien geometrinen keskiarvo (*geometric mean titer*, GMT) pieneni ensin 2 vuoden ajan, mutta 2–6 vuoden kuluttua se tasaantui.

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 seroposiitivisina (≥ 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.

Tehosteannoksen vaihtokelpoisuus

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 537 iältään 18–83-vuotiasta tervettä aikuista, arvioitiin immuunivastetta VAQTAn tehosteannokselle ja vertailukelpoiselle myyntiluvan saaneelle inaktivoitulle hepatiitti A -rokotteelle, jotka annettiin 6 tai 12 kuukautta vertailurokotteen perusannoksen jälkeen. Kun VAQTAA annettiin tässä tapauksessa tehosteannoksena, se sai aikaan vastaavanlaisen immuunivasteen ja oli yhtä hyvin siedetty. (Ks. kohta 4.2.)

Samanaikainen käyttö immunoglobuliinin kanssa

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin 50 U/1,0 ml:n VAQTA-annoksen ja immunoglobuliinin (0,06 ml/kg) samanaikaista antoa terveille aikuisille (18–39-vuotiaille).

Serokonversioaste oli 24 viikon kuluttua pelkkää rokotetta saaneiden ryhmässä (97 %) suurempi kuin rokotetta ja immunoglobuliinia saaneiden ryhmässä (92 % $p = 0,050$), mutta se suureni molemmissa ryhmissä 100 %:iin kuukauden kuluttua tehosteannoksesta.

Samanaikainen käyttö muiden rokotteiden kanssa

Kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen osallistui 240 tervettä, iältään 18–54-vuotiasta aikuista, jotka satunnaistettiin saamaan joko

- VAQTAA, keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti eri injektiokohtiin tai
- keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti eri injektiokohtiin tai
- pelkkää VAQTAA.

Annettaessa VAQTAA, keltakuumerokotetta ja lavantautipolysakkaridirokotetta samanaikaisesti seroposiitivisuusaste hepatiitti A:lle oli yleisesti ottaen samanlainen kuin silloin, kun VAQTAA annettiin yksinään. Hepatiitti A:n GMT kuitenkin pieneni, kun kaikkia kolmea rokotetta annettiin samanaikaisesti. Kliinisesti tämä GMT:n pieneneminen saattaa olla vähemmän oleellista verrattuna samanaikaisen annon etuihin. Vasta-ainevaste keltakuumeelle ja lavantaudille oli samanlainen riippumatta siitä, annettiinko keltakuumerokote ja lavantautipolysakkaridirokote samanaikaisesti VAQTA-rokotteen kanssa vai ei. Näiden kolmen rokotteiden samanaikainen anto eri injektiokohtiin oli yleisesti hyvin siedetty. VAQTAn lisääminen keltakuumerokotteen ja lavantautirokotteen tavanomaiseen samanaikaiseen antoon ei lisää injektiokohdan haittavaikutusten eikä systeemisten haittavaikutusten esiintymistiheyttä. (Ks. kohta 4.2.)

Anto ihon alle

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa 114 tervettä seronegatiivista aikuista sai VAQTAA (50 U) ihonalaisesti, seropositivisuusaste oli 4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta 78 % ja GMT oli 21 mIU/ml. 24 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja juuri ennen toista ihonalaista injeksiota seropositivisuusaste oli 95 % ja GMT 153 mIU/ml. Neljän viikon kuluttua toisesta ihonalaisesta injeksiosta seropositivisuusaste oli 100 % ja GMT 1 564 mIU/ml. Alle 30-vuotiailla tutkittavilla GMT oli 2 287 mIU/ml, kun se vähintään 30-vuotiailla tutkittavilla oli 1 122 mIU/ml. Ensimmäisen ihonalaisen VAQTA-annoksen serokonversion kinetiikka oli hitaampaa verrattuna lihaksensisäistä antoa koskeviin olemassa oleviin tietoihin. 24 viikon kuluttua ensimmäisestä ihonalaisesta annoksesta seropositivisuusaste oli samanlainen kuin aiemmissa tiedoissa 4 viikon kuluttua ensimmäisestä lihaksensisäisestä annoksesta. Neljän viikon kuluttua toisesta ihonalaisesta annoksesta seropositivisuusaste oli kuitenkin samanlainen kuin aiemmissa tiedoissa 4 viikon kuluttua toisesta lihaksensisäisestä annoksesta. VAQTAn ihonalainen anto oli yleisesti hyvin siedetty.

Anto HIV-positiivisille aikuisille

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 180 aikuista, 60 HIV-positiivista (iältään 20–45 vuotta) ja 90 HIV-negatiivista aikuista (iältään 21–53 vuotta) sai VAQTAA (50 U) ja 30 HIV-positiivista aikuista (iältään 22–45 vuotta) sai plaseboa. Neljän viikon kuluttua ensimmäisestä VAQTA-annoksesta HIV-positiivisten aikuisten seropositivisuusaste oli 61 % ja HIV-negatiivisten aikuisten 90 %. 28 viikon kuluttua ensimmäisestä VAQTA-annoksesta (4 viikon kuluttua toisesta annoksesta) seropositivisuusaste oli tyydyttävä kaikissa ryhmissä: 94 % (GMT 1 060 mIU/ml) HIV-positiivisilla ja 100 % (GMT 3 602 mIU/ml) HIV-negatiivisilla aikuisilla. Lisäksi VAQTAA saaneiden HIV-positiivisten ryhmässä seropositivisuusaste oli 100 % (GMT 1 959 mIU/ml) sellaisilla tutkittavilla, joiden CD4-soluarvo oli ≥ 300 solua/mm³; seropositivisuusaste oli kuitenkin 87 % (GMT 517 mIU/ml) sellaisilla tutkittavilla, joiden CD4-soluarvo oli < 300 solua/mm³. Kolmella HIV-positiivisella aikuisella, joiden CD4-soluarvo oli < 100 solua/mm³, ei tapahtunut serokonversiota 2 rokoteannoksen jälkeen. Immuunivasteen kinetiikka oli hitaampaa HIV-positiivisten ryhmässä kuin HIV-negatiivisten ryhmässä. HIV-positiivisilla aikuisilla todettiin enemmän paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia kuin HIV-negatiivisilla. HIV-positiivisilla aikuisilla VAQTAn antamisen ei havaittu vaikuttavan haitallisesti CD4-soluarvoon eikä HIV RNA -kuormitukseen.

Markkinoilletulon jälkeinen turvallisuustutkimus

Markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuustutkimuksessa, joka tehtiin suuressa terveydenhuolto-organisaatiossa Yhdysvalloissa, kaikkiaan 29 587 vähintään 18-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 29 587 henkilöllä. Yhtään ei-vakavaa, rokotteeseen liittyvää ja poliklinikkakäynteihin johtavaa haittatapahtumaa ei havaittu, lukuun ottamatta ripulia/gastroenteriittia, jonka esiintymistiheys aikuisilla oli 0,5 %. Yhtään sellaista rokotteeseen liittyvää haittatapahtumaa ei havaittu, jota ei olisi ilmoitettu jo aiemmissa VAQTAA koskevissa kliinisissä tutkimuksissa.

5.2 Farmakokinetiikka

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

1 ml suspensiota injektiopullossa (tyypin I lasia), harmaa kumitulppa (klooributyyli-isopreeniseosta).

Pakkauskoot:

Injektioneste, suspensio – 1 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 vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12446

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.5.1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.03.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.2.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VAQTA 50 U/1 ml injektionsvätska, suspension
Hepatit A-vaccin, inaktiverat, adsorberat
För vuxna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (1 ml) innehåller:
Hepatit A-virus (stam CR 326F), (inaktiverat)^{1,2}.....50 E³

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

²Adsorberat på amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat (0,45 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 50 U/1 ml är indicerat som aktiv pre-exponeringsprofylax mot sjukdom orsakad av hepatit A-virus. VAQTA 50 U/1 ml rekommenderas till friska vuxna, 18 år och äldre, som riskerar att få infektionen eller sprida infektionen vidare eller som riskerar livshotande sjukdom vid infektion (t.ex. de som har "Human Immunodeficiency Virus" [HIV] eller 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 infektionsagens än hepatit A-virus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

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

Primärdos:

Vuxna, 18 år och äldre, ges en singeldos vaccin på 1 ml (50 E) vid det valda vaccinationstillfället.

Boosterdos:

Vuxna, 18 år och äldre, som fått en primärdos, ges en boosterdos på 1 ml (50 E) 6 till 18 månader efter den första dosen.

Antikroppar mot hepatit A-virus (HAV) kvarstår i minst 6 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

En boosterdos av VAQTA kan ges 6–12 månader efter en primärdos av andra inaktiverade hepatit A vacciner. (Se avsnitt 5.1)

Vuxna med HIV

HIV-infekterade vuxna bör få en singeldos på 1,0 ml (50 E) på vald dag, med efterföljande boosterdos på 1,0 ml (50 E) 6 månader senare.

Pediatrik population

Det finns en pediatrik beredningsform tillgänglig för barn och ungdomar. För information, se produktresumén för VAQTA 25 U/0,5 ml.

Administreringsätt

VAQTA injiceras INTRAMUSKULÄRT i deltamuskeln. Vaccinet får inte ges intradermalt eftersom sådan administrering kan medföra att svaret inte blir optimalt.

För personer med blödningsrubbningsar (t.ex. hemofili) som riskerar blödning efter intramuskulära injektioner kan vaccinet administreras subkutant (se avsnitt 5.1).

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 spårämngder, 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 tillverknings-satsnummer 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 inte administreras i blodkärl.

Iakttag försiktighet vid vaccinering av personer med överkänslighet mot naturgummi (latex) eftersom injektionsflaskans propp innehåller torrt naturgummilax 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 infektionsagens 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.

VAQTA kan administreras subkutant när det är kliniskt nödvändigt (t.ex. till personer med blödningsrubbingar som riskerar blödningar), även om kinetiken för serokonversion är långsammare för den första subkutana dosen av VAQTA jämfört med historiska data för intramuskulär administrering.

I likhet med andra vacciner, ger vaccination med VAQTA inte nödvändigtvis ett skyddande immunsvaret hos alla mottagliga 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 immunsvaret 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

VAQTA kan ges samtidigt som vaccin mot gula febern och polysackarid-tyfoïdvaccin, men på skilda injektionsställen (se avsnitt 5.1). Även om data saknas från patienter 18 år och äldre, så har studier på barn mellan 12 och 23 månaders ålder visat att VAQTA kan administreras samtidigt med vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor samt 7-valent pneumokock-konjugat-vaccin och inaktiverat poliovaccin. Immunogenitetsdata är otillräckliga för att ge stöd åt samtidig administrering av VAQTA och DTaP (difteri, stelkramp och acellulär kikhosta).

Interaktionsstudier med andra vacciner än gula febern och polysackarid-tyfoïdvaccin finns ännu inte tillgängliga. Interaktioner med andra vacciner är dock inte att förvänta när vaccinerna administreras på skilda injektionsställen. När samtidig administrering är nödvändig bör VAQTA inte blandas med andra vacciner i samma spruta och vaccinerna bör administreras på separata injektionsställen.

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 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

I kliniska prövningar omfattande 1 529 friska vuxna vilka fick en eller flera doser av hepatit A-vaccin följdes försökspersonerna beträffande förhöjd kroppstemperatur och lokala reaktioner under en 5-dagarsperiod efter vaccinationen och beträffande systemiska biverkningar, däribland feber, under en 14-dagarsperiod efter vaccinationen. De mest frekvent rapporterade biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället, som vanligtvis var lindriga och övergående.

Säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden

I en säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden fick totalt 29 587 personer ≥ 18 år en eller två doser med VAQTA. Inga allvarliga, vaccinrelaterade biverkningar identifierades. Inte heller förekom någon mindre allvarlig vaccinrelaterad biverkning som medförde besök på öppenvårdsmottagning, med undantag för diarré/gastroenterit som förekom hos 0,5 % av vuxna.

Sammanfattningstabell över biverkningar

I tabellen nedan presenteras de biverkningar som rapporterats som vaccinrelaterade 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)].

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	faryngit, övre luftvägsinfektion
	Sällsynta	bronkit, infektiös gastroenterit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	lymfadenopati
	Ingen känd frekvens	trombocytopeni ²
Metabolism och nutrition	Sällsynta	anorexi
Psykiska störningar	Sällsynta	apati, insomnia
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	huvudvärk
	Mindre vanliga	yrsel, parestesier
	Sällsynta	somnolens, migrän, tremor
	Ingen känd frekvens	Guillain-Barrés syndrom ²
Ögon	Sällsynta	ögonklåda, fotofobi, tårbildning
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	öronvärk
	Sällsynta	yrsel
Blodkärl	Mindre vanliga	värmevallningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	täppta luftvägar, nästäppa, hosta
	Sällsynta	farynxödem, bihåleproblem
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	illamående, diarré, gastroenterit ¹ , flatulens, kräkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
	Sällsynta	muntorrhet, munsår
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Mindre vanliga	pruritus, urtikaria, erytem
	Sällsynta	nattliga svettningar, utslag, hudsjukdomar
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	Vanliga	armsmärter (i den injicerade armen)
	Mindre vanliga	myalgi, stelhet, skuldersmärta, muskuloskeletal smärta, ryggsmärta, artralgi, bensmärta, nacksmärta, muskelsvaghet
	Sällsynta	muskelkramper, armbåggsmärta, höftsmärta, käksmärta, spasmer
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Sällsynta	menstruationsrubbnings
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Mycket vanliga	ömhet, smärta, värmekänsla, svullnad, erytem vid injektionsstället
	Vanliga	asteni/fatigue, feber ($\geq 38,3$ °C oralt), ekkymos vid injektionsstället, smärta/ömhet
	Mindre vanliga	klåda vid injektionsstället, stelhet/styvhet, smärta, hematom vid injektionsstället, frossa, buksmärta, sjukdomskänsla, förhårdnad och domningar vid injektionsstället, köldkänsla, influensaliknande symtom
	Sällsynta	sveda vid injektionsstället, förhårdnad ($\leq 2,5$ cm), muskelryckningar, utslag, utspänd buk, bröstsmärta, flanksmärta, irritation

¹ Säkerhetsstudie efter godkännande

² 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, formalinaktiveras och adsorberas sedan på amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat. En 50 E dos av VAQTA innehåller, inom gränserna för nuvarande analysvariabilitet, mindre än 0,1 mikrogram av icke-viralt protein, mindre än 4×10^{-6} mikrogram av DNA, mindre än 10^{-4} mikrogram av bovint albumin och mindre än 0,8 mikrogram av formaldehyd. Andra restprodukter från den kemiska processen utgör mindre än 10 delar per miljard (ppb).

Verkningsmekanism

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

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier har visat en frekvens av serokonversion på 95 % hos vuxna inom 4 veckor efter den rekommendationsenliga primära dosen. I en undergrupp av dessa personer ≥ 60 års ålder, visade data att 88 % ($n = 64$) hade serokonverterat vecka 4 efter primärdosen.

Hos vuxna har seropositiviteten visats bestå upp till 18 månader efter en singel 50 E dos. Durationen av det immunologiska minnet visades genom ett påtagligt anamnestic antikroppssvar på en boosterdos om 50 E givet 6 till 18 månader efter primärdosen till vuxna. Data på patienter > 60 år är begränsade.

Antikropparnas varaktighet

I studier på friska vuxna (18 till 41 år) som erhållit en initial dos på 50 E av VAQTA dag 0 och en andra dos på 50 E 6 månader senare har hepatit A-antikroppsvaret visats bestå i minst 6 år. Efter en initial minskning över 2 år verkade GMT att plana ut under perioden 2 till 6 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.

Utbytbarheten av booster dosen

I en klinisk studie på 537 friska vuxna i åldern 18 till 83 år utvärderades immunsvaret på en booster dos av VAQTA och ett jämförbart registrerat inaktiverat hepatit A-vaccin givna 6 till 12 månader efter en initial dos av jämförelsevaccinet. När VAQTA gavs som en booster dos i detta sammanhang genererades ett ekvivalent immunsvaret och vaccinet tolererades i allmänhet lika väl. (Se avsnitt 4.2.)

Samtidig användning med immunoglobulin

Samtidig administrering av 50 U/1,0 ml av VAQTA tillsammans med immunoglobulin (0,06 ml/kg) till friska vuxna (i åldern 18 till 39 år) utvärderades i en klinisk studie.

Serokonversionen vid vecka 24 i gruppen som endast fick vaccin (97 %) var högre än i gruppen som fick både vaccin och immunoglobulin (92 % $p = 0,050$) men steg till 100 % i båda grupperna en månad efter booster dosen.

Samtidig administrering med andra vacciner

En kontrollerad klinisk studie genomfördes med 240 friska vuxna i åldern 18 till 54 år vilka randomiserades till att få antingen

- VAQTA, vaccin mot gula febern- och polysackarid-tyfoïdvaccin samtidigt på separata injektionsställen eller
- gula febern- och polysackarid-tyfoïdvaccin samtidigt på separata injektionsställen eller
- endast VAQTA.

Frekvensen av seropositivitet (SPR) för hepatit A när VAQTA, vaccin mot gula febern och polysackarid-tyfoïdvaccin administrerades samtidigt var i allmänhet liknande som när endast VAQTA gavs. GMT för hepatit A minskade emellertid när de tre vaccinerna administrerades samtidigt. Kliniskt sett torde denna minskning av GMT-värdena vara mindre relevant i jämförelse med fördelarna med samtidig administrering. Frekvenserna för antikroppssvar för gula febern och tyfoïdfieber var ekvivalenta när vaccin mot gula febern och polysackarid-tyfoïdvaccin administrerades samtidigt med eller utan VAQTA. Samtidig administration av dessa tre vacciner på separata injektionsställen tolererades i allmänhet väl. Att lägga till VAQTA till administration av vaccin mot gula febern och tyfoïdvaccin ökar inte frekvensen av lokala eller systemiska biverkningar. (Se avsnitt 4.2.)

Subkutan administrering

I en klinisk studie på 114 friska seronegativa vuxna som erhöll subkutan administrering av VAQTA (50 E) 4 veckor efter den första dosen var SPR 78 % och GMT 21 mIU/ml. Tjugofyra veckor efter den första dosen och just före den andra subkutana injektionen var SPR 95 % och GMT 153 mIU/ml. Fyra veckor efter den andra subkutana injektionen var SPR 100 % och GMT 1 564 mIU/ml; GMT var 2 287 mIU/ml hos personer under 30 år jämfört med GMT 1 122 mIU/ml hos personer på 30 år och däröver. Kinetiken för seropositiviteten var långsammare för den första subkutana dosen av VAQTA jämfört med historiska data för

intramuskulär administrering. Tjugofyra veckor efter den första subkutana dosen var SPR liknande den för historiska data 4 veckor efter den initiala intramuskulära dosen. Fyra veckor efter den andra subkutana dosen var emellertid SPR liknande den för historiska data 4 veckor efter den andra dosen med intramuskulär administrering. Subkutan administrering av VAQTA tolererades i allmänhet väl.

Administrering till HIV-infekterade vuxna

I en klinisk studie på 180 vuxna erhöles 60 HIV-positiva (20–45 år) och 90 HIV-negativa (21–53 år) VAQTA (50 E), och 30 HIV-positiva (22–45 år) placebo. Fyra veckor efter den första dosen av VAQTA var SPR 61 % för de HIV-positiva vuxna och 90 % för de HIV-negativa vuxna. Tjugoåtta veckor efter den första dosen (4 veckor efter den andra dosen) av VAQTA var SPR-värdena tillfredsställande för alla grupperna: 94 % (GMT på 1 060 mIU/ml) hos HIV-positiva och 100 % (GMT på 3 602 mIU/ml) hos HIV-negativa vuxna. Dessutom, i den HIV-positiva gruppen som erhöles VAQTA var SPR 100 % (GMT på 1 959 mIU/ml) hos personer med ett CD4-cellantal på ≥ 300 celler/mm³; emellertid var SPR 87 % (GMT på 517 mIU/ml) hos personer med CD4 cellantal på < 300 celler/mm³. Tre HIV-positiva vuxna med antal CD4-celler < 100 celler/mm³ serokonverterade inte efter 2 doser vaccin. Kinetiken för immunsvaret var långsammare i den HIV-positiva gruppen än för den HIV-negativa gruppen. En ökad mängd lokala och systemiska biverkningar rapporterades hos HIV-positiva vaccinerade personer, jämfört med hos HIV-negativa vaccinerade personer. Administrering av VAQTA till HIV-positiva vuxna verkade inte ha negativ inverkan på antalet CD4-celler och HIV RNA-belastning.

Säkerhetsstudie efter introduktion på marknaden

I en post-marketing studie genomförd av en stor organisation för förebyggande hälsovård i USA fick totalt 29 587 individer ≥ 18 år en eller två doser VAQTA. Säkerheten monitorerades genom granskning av patientjournaler där besök på akutmottagningar, öppenvårdsmottagningar, sjukhusvistelser och dödsfall noterats. Ingen allvarlig vaccinrelaterad biverkning förekom bland de 29 587 individerna. Inte heller förekom någon mindre allvarlig vaccinrelaterad biverkning som medförde besök på öppenvårdsmottagning, med undantag för diarré/gastroenterit som förekom hos 0,5 % av vuxna. Inga vaccinrelaterade 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 FRYNAS eftersom frysning förstör vaccinets effekt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Förpackningsstorlekar:

Injektionsvätska, suspension – 1 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 före 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

12446

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

3.2.2022