

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 diploidisoluisissa (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 diploidisoluisissa (MRC-5)

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

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.

Primaarirokotukseen 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-vuotta: 1 annos = 0,5 ml HAVRIX 1440 ELISA U/ml. Primaarirokotukseen 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

Immuunipuutospotilaat (esimerkiksi hemodialyysipotilaat) saattavat tarvita useampia tehosterokotuksia riittävän primaari-immunisaation aikaansaamiseksi.

HAVRIX on tarkoitettu annettavaksi lihakseen. Rokote pistetään aikuisilla ja lapsilla olkalihakseen 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

HAVRIX-rokotusta ei tule antaa henkilöille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä jollekin rokotteen aineosalle, tai 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 riittävää 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 psykogeenisena 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 seroposiitiviselle henkilölle.

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.

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. Fertilitaetti, 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: ≥ 10 %

Yleinen: ≥ 1 % ja < 10 %

Melko harvinainen: $\geq 0,1$ % ja < 1 %

Harvinainen: $\geq 0,01$ % ja $< 0,1$ %

Hyvin harvinainen: $< 0,01$ %

- *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: turvotus, huonovointisuus, kuume ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), injektiokohdan reaktio (kovettuma)

Melko harvinaiset: influenssankaltainen tauti

Harvinaiset: vilunväristykset

- *Markkinoille tulon jälkeinen seuranta*

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

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.

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.

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 %.

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.

Hepatiitti-A-vasta-aineiden pitkäaikaista pysyvyyttä kahden Havrix-annoksen jälkeen on tutkittu, kun annokset annettiin 6-12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Kymmenen vuoden seurannan perusteella voidaan ennustaa, että vähintään 97 % rokotetuista pysyi seroposiitivisina (> 20 mIU/ml) 25 vuotta rokotuksen jälkeen.

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

5.2. Farmakokinetiikka

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 injektiota varten
Dinatriumfosfaatti
Kaliumvetyfosfaatti
Polysorbaatti 20
Kaliumkloridi
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Formaldehydi
Neomysiinisulfaatti

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

Rokote on säilytettävä 2-8 °C:ssa.

Ei saa jäätyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HAVRIX on lasisissa kerta-annosinjektiopulloissa tai esitäytetyissä lasiruiskuissa.

Injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut ovat neutraalia tyyppin I lasia, joka täyttää Euroopan farmakopean vaatimukset.

Pakkaukset:

Esitäytetty ruisku 0,5 ml, 1 ml, 10 x 1 ml.

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, jolloin saadaan heikosti opalisoiva valkoinen suspensio. Jos ulkonäkö poikkeaa tästä, rokote on hylättävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

B-1330 Rixensart
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11602

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.11.1994/10.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.2011