FASS

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Havrix 1440 ELISA U/ml injektionsvätska, suspension
Inaktiverat hepatit A-vaccin

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos à 1 ml (vuxendos) innehåller: Inaktiverat hepatit A-virus[1, 2]	1440 ELISA-enheter
[1] producerat i humana diploidceller (MRC-5) [2] adsorberat på aluminiumhydroxid, hydratiserad	0,5 mg Al^{3+}
1 dos à 0,5 ml (barndos) innehåller: Inaktiverat hepatit A-virus[1, 2]	720 ELISA-enheter
[1] producerat i humana diploidceller (MRC-5) [2] adsorberat på aluminiumhydroxid, hydratiserad	0,25 mg Al^{3+}

Havrix kan innehålla spår av neomycin och formaldehyd som används vid tillverkningen, se avsnitt 4.3.

Hjälpämnen med känd effekt:
Detta vaccin innehåller 166 mikrogram fenylalanin per dos (1 dos = 1 ml för vuxna) eller 83 mikrogram fenylalanin per dos (1 dos = 0,5 ml för barn) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension

Grumlig, vit suspension.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot hepatit A-virusinfektion.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna från och med 16 år: 1 dos = 1,0 ml Havrix 1440 ELISA-enheter/ml.
Primärimmuniseringen omfattar en dos Havrix 1440 ELISA-enheter/ml.

Barn 1-15 år: 1 dos = 0,5 ml Havrix 1440 ELISA-enheter/ml. Primärimmuniseringen omfattar en dos (0,5 ml) Havrix 1440 ELISA-enheter/ml.

För att säkerställa långtidsskydd bör en boosterdos ges 6-12 månader efter första dosen till både vuxna och barn. Om den rekommenderade tidsperioden har passerats kan boosterdosen ges upp till 5 år efter första dosen baserat på erfarenhet från vuxna resenärer (se avsnitt 5.1).
Behovet av en ytterligare boosterdos är för närvarande ej fastställt.

Vaccinet är avsett för intramuskulärt bruk. Vaccinet bör injiceras i deltoideusmuskeln. Hos små barn bör det ges i den anterolaterala delen av låret.

Vaccinet ska inte ges i glutealregionen.
Vaccinet bör inte ges subkutant eller intradermalt då dessa administreringssätt kan resultera i lägre än optimalt anti-HAV-antikroppssvar. I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbning.

Havrix får under inga omständigheter ges intravenöst.

4.3 Kontraindikationer

Havrix ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, neomycin eller formaldehyd (förekommer i spårmängder) eller till personer som har visat tecken på överkänslighet vid tidigare vaccination med Havrix.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Det är tills vidare inte känt om Havrix kan förhindra utbrott av hepatit A-infektion om vaccinationen sker under pågående inkubationstid.

Hos hemodialyspatienter eller immundefekta personer kan ytterligare vaccindoser krävas för att en adekvat primärimmunisering ska erhållas.

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

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

Havrix kan ges till HIV-infekterade patienter.

Seropositivitet mot hepatit A är inte en kontraindikation.

Detta vaccin innehåller 166 mikrogram fenylalanin per dos (1 dos = 1 ml för vuxna) eller 83 mikrogram fenylalanin per dos (1 dos =

0,5 ml för barn). Fenylalanin kan vara skadligt vid fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.
Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) per dos kalium, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Havrix kan ges samtidigt med vaccin mot tyfoidfeber, gula febern, kolera (injektion), tetanus, hepatit B eller med mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin (monovalenta eller i kombination).

Samtidig administrering av immunglobuliner påverkar inte vaccinets skyddande effekt.

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

4.6 Graviditet och amning

Relevanta humandata beträffande användning under graviditet och amning samt reproduktionsstudier på djur saknas. I likhet med andra avdödade virusvacciner bedöms risken för fosterskador vara försumbar. Havrix bör dock endast ges till gravida och under amning på strikt indikation.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Nedanstående frekvens av biverkningar har beräknats från kliniska studier. Säkerhetsprofilen baseras på data från mer än 5300 patienter. De vanligaste lokala biverkningarna hos både barn och vuxna är smärta, rodnad och svullnad vid injektionsstället. De vanligaste allmänna biverkningarna hos barn är irritabilitet och hos vuxna trötthet och huvudvärk.

Biverkningarna presenteras inom varje organsystem efter fallande frekvens. Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanlig:	≥1/10
Vanlig:	≥1/100, <1/10
Mindre vanlig:	≥1/1 000, <1/100
Sällsynt:	≥1/10 000, <1/1 000
Mycket sällsynt:	<1/10 000

*avser biverkningar som rapporterats med beredningsformen avsedd för barn.
**avser biverkningar som rapporterats med beredningsformen avsedd för vuxna.

När en biverkning rapporterats med båda beredningsformerna anges den med högst frekvens.

- Kliniska prövningar

Infektioner och infestationer:
Mindre vanlig: övre luftvägsinfektion, rinit

Metabolism och nutrition:
Vanlig: aptitlöshet

Psykiska störningar:
Mycket vanlig: irritabilitet*

Centrala och perifera nervsystemet:
Mycket vanlig: huvudvärk
Vanlig: dåsighet*
Mindre vanlig: yrsel**
Sällsynt: hypestesi, parestesi**

Magtarmkanalen:
Vanlig: gastrointestinala symtom** , diarré, illamående
Mindre vanlig: kräkning

Hud och subkutan vävnad:
Mindre vanlig: utslag
Sällsynt: klåda**

Muskuloskeletala systemet och bindväv:
Mindre vanlig: myalgi**, muskuloskeletal stelhet**

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:
Mycket vanlig: smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet**
Vanlig: sjukdomskänsla, feber (≥37,5^{o}C), reaktioner vid injektionsstället (t ex svullnad och induration)
Mindre vanlig: influensaliknande symtom**
Sällsynt: frossa**

- Uppföljning efter lansering

Immunsystemet:
Anafylaxi, allergiska reaktioner inkluderande anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka.

Centrala och perifera nervsystemet:
Konvulsion

Blodkärl:
Vaskulit

Hud och subkutan vävnad:
Angioödem, urtikaria, erythema multiforme

Muskuloskeletala systemet och bindväv:
Artralgi

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal

uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

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

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot hepatit A, inaktiverat, ATC-kod: J07BC02

Havrix är ett hepatit A-vaccin som innehåller inaktiverat hepatit A-virus adsorberat till aluminiumhydroxid. Hepatit A-viruset är framställt i MRC_5 humana diploida celler och inaktiverat med formaldehyd.

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

Immunsvar

I en integrerad efteranalys av flera studier lämnade försökspersoner 18 år och äldre prov mellan dag 13 och 19. Resultaten sammanfattas nedan. I större studier har man funnit att 99% serokonverterat efter 1 månad.

Tidpunkt	Antal försökspersoner	Andel seropositiva % (95% konfidensintervall, CI)
Dag 13	157	79 (CI: 72;92)
Dag 15	716	86 (CI: 84;89)
Dag 17	125	95 (CI: 90;98)
Dag 19	72	100 (CI: 95;100)

I kliniska undersökningar på personer 1-18 år påvisades specifika humorala antikroppar hos mer än 93% av de vaccinerade 15 dagar efter vaccination och hos 99% en månad efter vaccination med 0,5 ml Havrix.

Inkubationstiden för hepatit A är mellan 15 och 50 dagar (i genomsnitt 28 dagar).

Vaccination av personer med kronisk leversjukdom ger en lika hög andel seropositiva (>95%) som vaccination av helt friska individer. Antikroppsnivåerna är emellertid lägre hos patienter med kronisk leversjukdom.

Varaktighet av immunsvar

Långtidsskydd i form av påvisbar hepatit A-antikroppstiter efter två doser av Havrix, givna med 6 till 12 månaders mellanrum, har utvärderats. Baserat på 17 års uppföljningsdata uppskattas att 95% respektive 90% av de vaccinerade kommer att vara seropositiva (≥15 mIE/ml) 30 respektive 40 år efter vaccination, se tabell 1.

Tabell 1: Uppskattad andel med anti-HAV-nivåer ≥15 mIE/ml med 95% konfidensintervall i studie HAV-112 och HAV-123

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

I en jämförande studie har en boosterdos som administrerats till friska vuxna personer i åldersgruppen 18-50 år inom 5 år efter första dosen resulterat i antikroppstitrar motsvarande de nivåer som uppmätts när det rekommenderade intervallet 6-12 månader följs.

Effekt av Havrix för att undvika smittspridning

I en studie, som gjordes med avsikten att avbryta spridning av en hepatit A-epidemi i Alaska, vaccinerades nästan 5000 personer, motsvarande 80% av befolkningen i området, med en dos Havrix. Mätbara anti-HAV-nivåer utvecklades hos 92% av de som testades. Vaccinationen ledde till att utbrotten upphörde. Effekt av vaccination med Havrix har också visats vid andra epidemier (i Slovakien, USA, Storbritannien, Israel och Italien). Dessa studier visade att vaccination med Havrix ledde till att utbrotten upphörde. En vaccinationsgrad på 80% ledde till att utbrotten upphörde inom 4-8 veckor.

Effekt på sjukdomsincidens vid massvaccinering

En minskning av incidensen av hepatit A observerades i länder där ett barnvaccinationsprogram införts med 2 doser Havrix givna till barn under sitt andra levnadsår:

• Två retrospektiva databasstudier som genomfördes i Israel visade en minskning av hepatit A incidensen med 88 respektive 95% i den allmänna populationen, 5 respektive 8 år efter genomförandet av vaccinationsprogrammet. Data från nationell övervakning visade också en minskning av hepatit A incidensen med 95% jämfört med tiden före vaccination.
• En retrospektiv databasstudie i Panama visade en minskning av hepatit A incidensen med 90% i den vaccinerade populationen och med 87% i den allmänna populationen 3 år efter genomförandet av vaccinationsprogrammet. På barnsjukhus i Panama City kunde inga akuta hepatit A fall diagnosticeras 4 år efter vaccinationsprogrammets införande.

• I båda dessa länder visade minskning av hepatit A incidensen i den allmänna populationen (vaccinerade och ovaccinerade) på flockimmunitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhet visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aminosyror för injektion (innehåller fenylalanin), vattenfritt dinatriumfosfat, kaliumdivätefosfat, polysorbat 20, kaliumklorid, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
Får ej frysas. Vaccinet ska kasseras om det har varit fryst.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Havrix ska användas så snart som möjligt efter det tagits ut från kylen. Stabilitetsdata tyder på att Havrix är stabilt i 3 dagar vid maximalt 25 ºC. Efter denna period ska vaccinet användas eller kastas. Dessa data är endast avsedda som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal i fall då tillfälliga temperaturavvikelser har skett.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Havrix tillhandahålls i förfyllda sprutor.

1 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och med ett skyddslock.
Förpackningar om 1x1 ml (med eller utan nål), 10x1 ml (med eller utan nålar).

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butylgummi) och med ett skyddslock.
Förpackningar om 1x0,5 ml (med eller utan nål), 10x0,5 ml (med eller utan nålar).

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

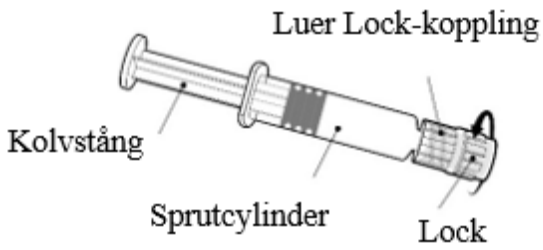
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en tunn vit bottensats med klar, färglös supernatant.

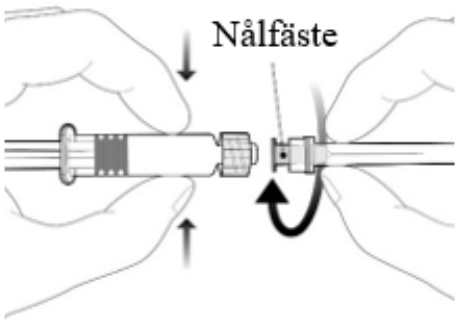
Före användning ska vaccinet kontrolleras visuellt med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar. Sprutan ska omskakas väl, så att en nästan genomskinlig vit suspension erhålls. Vaccinet ska kasseras om det ser annorlunda ut.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcylindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida det motsols.



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

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

Destruktion

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11966

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1993-12-03
Förnyat godkännande: 2009-06-07

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-27