

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

#### **VAQTA Pediatric/Adolescent**

Inaktivovaná adsorbovaná vakcína proti hepatitidě A

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Antigenum viri hepatitis A (CR 326F)<sup>1,2</sup> 25 U<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kultivován na buněčné kultuře lidských diploidních fibroblastů MRC-5.

<sup>2</sup> Adsorbován na amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát (0,225 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> Jednotky uváděny podle interních metod výrobce MERCK & CO., Inc.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční suspenze.

Slabě opalescentní bílá suspenze.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Vakcína VAQTA Pediatric/Adolescent (25 U/0,5 ml) je indikována k aktivní preexpoziční profylaxi onemocnění vyvolaného virem hepatitidy typu A. Vakcína VAQTA Pediatric/Adolescent se doporučuje pro zdravé jedince ve věku od 12 měsíců do 17 let s rizikem nákazy infekcí nebo jejího šíření nebo u jedinců s rizikem život ohrožujícího onemocnění v případě infekce (např. jedinci s hepatitidou C s diagnostikovaným onemocněním jater).

Specifické rizikové skupiny, které by měly být očkovány, jsou určovány podle oficiálních doporučení.

K dosažení optimální protilátkové odpovědi je nutno základní očkování provést minimálně 2 týdny, lépe však 4 týdny před předpokládanou expozicí viru hepatitidy typu A.

Bezpečnost a účinnost u dětí ve věku do 12 měsíců nebyly stanoveny.

Vakcína VAQTA nezabrání hepatitidě způsobené jiným infekčním agens než virem hepatitidy A.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### **Dávkování**

Vakcinační schéma se skládá z jedné dávky základního očkování a jedné posilovací dávky podle následujícího rozvrhu:

#### Základní očkování:

Jedinci ve věku 12 měsíců až 17 let dostanou ve zvolený den jednorázovou dávku 0,5 ml (25 U) vakcíny.

#### Přeočkování (posilovací dávka):

Jedinci ve věku 12 měsíců až 17 let, kteří dostali dávku základního očkování, dostanou jednu 0,5 ml (25 U) dávku vakcíny za 6 až 18 měsíců po první dávce.

Protilátky proti viru hepatitidy typu A mohou přetrvávat 30 let nebo déle (viz také bod 5.1).

#### *Možnost záměny posilovací dávky*

Posilovací dávka vakcíny VAQTA může být aplikována mezi 6. a 12. měsícem, který následuje po dávce základního očkování jakoukoli inaktivovanou vakcínou proti hepatitidě A.

#### **Způsob podání**

Vakcína VAQTA Pediatric/Adolescent má být aplikována do svalu (intramuskulárně), nejlépe do svalu horní části paže (oblast m. deltoides). U dětí může se může použít anterolaterální oblast stehna, jestliže není deltový sval dostatečně vyvinut. Vakcína se nemá aplikovat do podkožní tukové tkáně (subkutánně) a nesmí se aplikovat do horních vrstev kůže (intradermálně), neboť tato cesta podání nezaručuje optimální odpověď.

U jedinců s poruchami krvácivosti, u nichž existuje riziko krvácení po intramuskulární injekci (např. hemofilici), lze použít jiných opatření, jako intramuskulární podání vakcíny po anti-hemofilické nebo jiné podobné léčbě, případně za použití tlaku. U těchto osob lze vakcínu podat do podkožní tukové tkáně (subkutánně).

**VAQTA se nesmí podávat do cévy (intravaskulárně).**

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na kteroukoli složku vakcíny VAQTA.

Vakcinaci je nutno odložit u jedinců s probíhajícími závažnými horečnatými infekcemi.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Osoby, u kterých se objeví symptomy vzbuzující podezření na přecitlivělost po injekci vakcíny VAQTA, nesmí již dostat žádnou další dávku (viz. bod 4.3).

Stejně jako u jiného očkování musí být i při aplikaci vakcíny VAQTA pro případ vzácného výskytu anafylaktoidní nebo anafylaktické reakce k okamžité dispozici odpovídající lékařské vybavení a péče.

U jedinců, kteří vyrostli ve vysoce endemických oblastech, a/nebo se žloutenkou v anamnéze, je z důvodu pravděpodobné infekce virem hepatitidy A nutno před očkováním zvážit vyšetření na protilátky proti hepatitidě typu A.

Vakcína VAQTA nezajišťuje okamžitou ochranu proti hepatitidě typu A, a dříve než bude možno zjistit protilátky, mohou uplynout 2 až 4 týdny.

Vakcína VAQTA nezabrání onemocněním hepatitidou vyvolanému patogeny odlišnými od viru hepatitidy A. Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy A (přibližně 20 až 50 dní), může být očkována osoba již infikovaná a dosud bez příznaků. U těchto osob nemusí vakcína zabránit rozvoji onemocněním hepatitidou A.

Vakcinace vakcínou VAQTA nemusí podobně jako u jiných vakcín vést k ochranné reakci u všech vnímavých očkovaných.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství neomycinu a formaldehydu, které se používají ve výrobním procesu.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Pokud se vakcína VAQTA podává pacientům s malignitami, pacientům léčených imunosupresivou či jinak imunosuprimovaných, nemusí se dostavit očekávaná imunitní odpověď.

##### *Potvrzená nebo předpokládaná expozice viru hepatitidy A / Cestování do endemických oblastí* *Současné podání s imunoglobulinem*

Osobám vyžadujícím buď post-expoziční profylaxi či kombinaci okamžité a dlouhodobé ochrany (např. lidé narychlo cestující do endemických oblastí) lze vakcínu VAQTA aplikovat současně s imunoglobulinem za předpokladu užití různých injekčních stříkaček a odlišných míst aplikace, i když titer protilátek bude nejspíše nižší než při aplikaci samotné vakcíny. Klinický význam tohoto zjištění nebyl stanoven.

##### *Podání s jinými vakcínami*

Vakcína VAQTA může být podána současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, se 7-valentní pneumokokovou vakcínou a inaktivovanou poliovakcínou (viz bod 5.1). Ačkoli údaje u jedinců ve věku od 12 měsíců do 17 let nejsou k dispozici, studie u dospělých ve věku 18 až 54 let ukázaly, že se vakcína VAQTA může podávat současně s vakcínou proti žluté zimnici a s polysacharidovou vakcínou proti tyfu. Údaje týkající se imunogenity nejsou dostatečné pro doporučení současného podávání vakcíny VAQTA s vakcínou proti záškrtu, tetanu a acelulární pertusi (DTaP).

Vakcína VAQTA se nesmí mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce. Je-li nezbytná současná aplikace vakcín, musí se každá vakcína aplikovat do samostatného injekčního místa a v samostatné injekční stříkačce.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s vakcínou VAQTA provedeny.

Není také známo, zda při podání vakcíny VAQTA těhotné ženě dojde k poškození plodu nebo k postižení reprodukčních schopností. Podání vakcíny VAQTA během těhotenství se nedoporučuje, pokud neexistuje vysoké riziko infekce hepatitidou typu A, a ošetřující lékař se nedomnívá, že možný prospěch vakcinace převáží rizika pro plod.

Není známo, zda je vakcína VAQTA vylučována do lidského mateřského mléka a účinek na kojence po podání vakcíny VAQTA jejich matkám nebyl hodnocen. Proto je třeba dbát zvýšené opatrnosti při očkování kojících matek vakcínou VAQTA.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Neexistují informace nasvědčující tomu, že vakcína VAQTA ovlivňuje schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### *Klinické studie*

##### *Děti ve věku od 12 měsíců do 23 měsíců*

V kombinované klinické studii zahrnující 706 zdravých dětí ve věku od 12 do 23 měsíců, které dostaly jednu nebo více 25 U dávek vakcíny proti hepatitidě A současně s dalšími pediatrickými vakcínami nebo

bez nich, byli jedinci sledováni z hlediska zvýšené teploty a lokálních reakcí během 5-denního postvakcinačního období a z hlediska systémových nežádoucích účinků včetně horečky během 14-denního postvakcinačního období. Z těchto dětí 241 dostalo vakcínu VAQTA bez jiných pediatrických vakcín v obou dávkách a 309 dostalo vakcínu VAQTA bez jiných pediatrických vakcín v jedné nebo dvou dávkách. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly horečka a reakce v místě aplikace injekce, jako je bolest/citlivost/bolestivost. Nežádoucí účinky hlášené jako související s vakcínou, pokud byla vakcína VAQTA podána samostatně, jsou uvedeny níže v klesajícím pořadí podle četnosti výskytu u jednotlivých tříd orgánových systémů.

*[Velmi časté: ( $\geq 1/10$ );*

*Časté: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),*

*Méně časté: ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ),*

*Vzácné: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )]*

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: anorexie

Psychiatrické poruchy:

Časté: podrážděnost

Méně časté: pláč; nervozita; insomnie; agitovanost

Poruchy nervového systému:

Méně časté: somnolence; závrať; hypersomnie; ztráta rovnováhy

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: rinorea; kašel; respirační překrvení

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: průjem; zvracení; říhání; flatulence; břišní distenze

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: vyrážka

Méně časté: miliaria rubra; pocení; lepkavá kůže; ekzém

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: horečka; bolest/citlivost/bolestivost otok, erytém a teplo v místě aplikace injekce

Méně časté: ekchymóza v místě aplikace injekce; malátnost

Děti/dospívající (ve věku 2 až 17 let)

V klinických studiích zahrnujících 2 595 zdravých dětí (ve věku  $\geq 2$  let) a dospívajících, které dostaly jednu nebo více dávek vakcíny proti hepatitidě A, byly jedinci sledováni z hlediska zvýšené teploty a lokálních reakcí během 5-denního postvakcinačního období a systémových nežádoucích účinků včetně horečky ve 14-denním postvakcinačním období. Nežádoucí účinky v místě aplikace injekce, většinou mírné a přechodné, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky.

Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s vakcínou jsou uvedeny níže pro jednotlivé třídy orgánových systémů podle klesající četnosti.

*[Velmi časté: ( $\geq 1/10$ );*

*Časté: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),*

*Méně časté: ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ),*

*Vzácné: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )]*

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: anorexie

Psychiatrické poruchy:  
*Méně časté:* podrážděnost  
*Vzácné:* nervozita

Poruchy nervového systému:  
*Časté:* bolest hlavy  
*Méně časté:* závrať  
*Vzácné:* somnolence; parestázie

Poruchy ucha a labyrintu:  
*Vzácné:* bolest ucha

Cévní poruchy:  
*Vzácné:* návaly horka

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:  
*Méně časté:* nazální překrvení; kašel; rinorea

Gastrointestinální poruchy:  
*Méně časté:* bolest břicha; zvracení; průjem; nevolnost

Poruchy kůže a podkožní tkáně:  
*Méně časté:* vyrážka; pruritus  
*Vzácné:* kopřivka; pocení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:  
*Méně časté:* bolest ruky (v místě aplikace injekce); artralgie; myalgie  
*Vzácné:* ztuhlost

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:  
*Velmi časté:* bolest a citlivost v místě aplikace injekce  
*Časté:* teplo, erytém a otok v místě aplikace injekce; horečka; ekchymóza v místě aplikace injekce  
*Méně časté:* astenie/únava; pruritus a bolest/bolestivost v místě aplikace injekce  
*Vzácné:* indurace v místě aplikace injekce; onemocnění podobající se chřipce; bolest na hrudi; pocit horka; strup, ztuhlost/tlak a bodání v místě aplikace injekce

Stejně jako u všech vakcín se mohou objevit alergické reakce, vedoucí ve vzácných případech k šoku (viz bod 4.4).

*Zkušenosti po uvedení vakcíny na trh*  
Byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

*Poruchy nervového systému*  
Velmi vzácné, syndrom Guillainův-Barréův

*Poruchy krve a lymfatického systému*  
Velmi vzácné, trombocytopenie

*Studie bezpečnosti po uvedení přípravku na trh*  
Ve studii bezpečnosti po uvedení přípravku na trh dostalo celkem 12 523 jedinců ve věku 2 až 17 let 1 nebo 2 dávky vakcíny VAQTA. V souvislosti s podáním vakcíny nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům, které by si vyžádaly ambulantní ošetření.

## 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: virové vakcíny, ATC kód: J07BC

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Vakcína VAQTA obsahuje inaktivovaný kmen viru získaného další opakovanou kultivací od prokázaně atenuovaného kmene. Virus je množen, sklízen a purifikován do vysokého stupně, inaktivován formaldehydem a poté adsorbován na amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát.

Klinické studie prokázaly, že v průběhu 4 týdnů po doporučené dávce základního očkování došlo k sérokonverzi u 97 % dětí a dospívajících. Nástup sérokonverze následující po jedné dávce vakcíny VAQTA byl paralelní s nástupem ochrany proti klinickému onemocnění hepatitidou typu A. Předexpoziční ochranná účinnost byla prokázána po jedné dávce vakcíny VAQTA na 1 037 dětech a dospívajících ve věku 2 až 16 let v americké komunitě s opakovaným výskytem hepatitidy typu A (The Monroe Efficacy Study). Sérokonverze bylo dosaženo u více než 99 % vakcinovaných jedinců během 4 týdnů vakcinace. Předexpoziční ochranná účinnost jednotlivé dávky vakcíny VAQTA byla až 100 % 2 týdny po vakcinaci. Posilovací dávka byla podána očkováním 6, 12 nebo 18 měsíců po základním očkování. Účinnost vakcíny VAQTA pro použití v této komunitě dokazuje skutečnost, že po 9 letech, kdy studie skončila, nedošlo k výskytu žádného případu hepatitidy A u očkovanych.

Přetrvávání imunologické paměti bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku aplikovanou dětem a dospívajícím 6 až 18 měsíců po základním očkování. Do tohoto data se neobjevil žádný případ klinicky potvrzeného onemocnění hepatitidou A  $\geq$  50 dní po vakcinaci u očkovanych z Monroe Efficacy Study sledovaných až 9 let.

Ve studiích se zdravými dětmi (ve věku  $\geq$  2 roky) a dospívajícími, kteří dostali dávku základního očkování 25 U vakcíny VAQTA v den 0 a posilovací dávku 25 U o 6 až 18 měsíců později, protilátky proti hepatitidě A odpovídající datu, kdy se objevila rezistence, přetrvávaly po dobu nejméně 10 let. Hodnoty GMT klesaly během prvních 5 až 6 let, ale přiblížily se k fázi plateau během 10 let.

Pro nedostatek údajů ze studií týkajících se perzistence protilátek proti hepatitidě A u vakcinovaných po 6 letech byla k určení trvání protilátkové odpovědi po dvou dávkách v 0 a 6 měsících použita extrapolace z kinetického modelu rozpadu protilátek. Perzistence protilátek proti hepatitidě typu A může přetrvávat 30 let a déle.

Odpověď na vakcínu proti hepatitidě A se ukázala být podobná, pokud byla vakcína VAQTA podána samostatně nebo současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, se 7-valentní pneumokokovou vakcínou a inaktivovanou poliovakcínou. Odpovědi na vakcínu proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, na 7-valentní pneumokokovou vakcínu a inaktivovanou poliovakcínu nebyly ovlivněny současným podáním vakcíny VAQTA. Údaje týkající se imunogenity nejsou dostatečné pro doporučení současného podávání vakcíny VAQTA s vakcínou proti DTaP.

#### *Použití u dětí s mateřskými protilátkami na hepatitidu A*

Ve studii týkající se současného podávání dostaly děti vakcínu VAQTA (~25 U) ve věku přibližně 12 a 18 měsíců současně s dalšími pediatrickými vakcínami nebo bez nich. Po každé dávce vakcíny VAQTA (~25 U) byly titry protilátek proti hepatitidě A srovnatelné u dětí, které byly na začátku studie séropozitivní na hepatitidu A, a u dětí, které byly na začátku studie séronegativní na hepatitidu A. Tyto údaje potvrzují, že mateřské protilátky proti hepatitidě A u dětí ve věku přibližně 12 měsíců neovlivňují

imunitní odpověď na vakcínu VAQTA.

#### *Studie bezpečnosti po uvedení přípravku na trh*

Ve studii bezpečnosti po uvedení přípravku na trh, která byla provedena velkou organizací pro udržení zdraví v USA, dostalo celkem 12 523 jedinců ve věku 2 až 17 let 1 nebo 2 dávky vakcíny VAQTA. Bezpečnost byla hodnocena kontrolou zdravotní dokumentace, kde byly zaznamenávány návštěvy lékařské pohotovosti a ambulantní návštěvy, hospitalizace a úmrtí. U 12 523 jedinců zařazených do studie nedošlo v souvislosti s podáním vakcíny k žádným závažným nežádoucím účinkům. V souvislosti s podáním vakcíny nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům, které by si vyžádaly ambulantní ošetření. V souvislosti s podáním vakcíny nedošlo k žádným nežádoucím účinkům, které by nebyly hlášeny v dřívějších klinických studiích s vakcínou VAQTA.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Amorfní aluminium-hydroxyfostát-sulfát, dekahydrát tetraboritanu sodného, chlorid sodný, voda na injekci.

### **6.2 Inkompatibility**

Protože nebyly provedeny žádné studie kompatibility, nesmí se tento přípravek mísit s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

VAKCÍNU NEZMRAZUJTE, neboť zmrazení snižuje účinnost.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

3 ml skleněná lahvička (sklo typu I), šedá pryžová zátka, hliníkový pertl, plastický uzávěr

Velikost balení: 1 × 0,5 ml

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Vakcína by měla být použita tak, jak je dodána, není nutno ji rozpouštět.

Před aplikací dobře protřepejte. Pečlivé protřepání je nezbytné pro udržení vakcíny v suspenzi.

Přípravky určené k parenterální aplikaci před podáním zkontrolujte zrakem, zda neobsahují usazeniny či nejsou zakalené. Vakcína VAQTA je po správném protřepání lehce opalescentní bílá suspenze.

Je nezbytné používat pro každého pacienta novou sterilní stříkačku a jehlu a zabránit tak přenosu infekce z jedné osoby na druhou.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN HAARLEM  
Nizozemsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

59/1297/97-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

17.12.1997 / 12.12. 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24.1. 2010