

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VAQTA Adult

Inaktivovaná adsorbovaná vakcína proti hepatitidě A
Pro dospělé

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Antigenum viri hepatitidis A (CR 326F)^{1,2} 50 U³

¹ Kultivován na buněčné kultuře lidských diploidních fibroblastů MRC-5

² Adsorbován na amorfni aluminium-hydroxyfosfát-sulfát (0,45 mg Al³⁺)

³ 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 Adult (50 U/1 ml) je indikována k aktivní preexpoziční profylaxi onemocnění vyvolaného virem hepatitidy typu A. Vakcína VAQTA Adult se doporučuje pro zdravé dospělé osoby ve věku 18 let a starší s rizikem nákazy infekcí nebo jejího šíření nebo s rizikem život ohrožujícího onemocnění v případě infekce (např. jedinci s hepatitidou C s diagnostikovaným onemocněním jater nebo s virem získané imunodeficience [HIV]).

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.

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:

Dospělí ve věku 18 let a starší dostanou ve zvolený den jednorázovou dávku 1,0 ml (50 U) vakcíny.

Přeočkování (posilovací dávka):

Dospělí ve věku 18 let a starší, kteří dostali dávku základního očkování, dostanou jednu 1,0 ml (50 U) dávku vakcíny 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 (viz bod 5.1).

Dospělí s HIV

Dospělí infikovaní HIV by měli ve zvolenou dobu dostat jednorázovou dávku 1,0 ml (50 U) a o 6 měsíců později posilovací dávku 1,0 ml (50 U).

Způsoby podání

Vakcína VAQTA Adult má být aplikována INTRAMUSKULÁRNĚ do oblasti deltového svalu. Vakcína se nesmí aplikovat intradermálně, neboť tato cesta podání nezaručuje optimální odpověď.

Jedincům s poruchami krvácivosti, u nichž existuje riziko krvácení po intramuskulární injekci (např. hemofilici), lze tuto vakcínu podat subkutánně (viz bod 5.1).

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.

Vakcínu VAQTA lze v klinicky vhodných případech (např. u osob s poruchami hemostázy, u nichž existuje riziko krvácení) podávat subkutánně, i když kinetika sérokonverze je při první subkutánní dávce vakcíny VAQTA ve srovnání s již dříve získanými údaji pro intramuskulární aplikaci pomalejší.

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 do různých míst vpichu s vakcínou proti žluté zimnici a polysacharidovou vakcínou proti tyfu (viz bod 5.1).

Ačkoli údaje u jedinců ve věku 18 let starších nejsou k dispozici, studie u dětí ve věku 12 až 23 měsíců ukázaly, že se vakcína VAQTA může podávat současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím, se 7-valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou a inaktivovanou poliovakcínou. Údaje týkající se imunogenity nejsou dostatečné pro doporučení současného podávání vakcíny VAQTA s vakcínou proti záškrtu, tetanu a acelulární pertusi (DTaP).

Studie interakcí s jinými vakcínami než vakcínou proti žluté zimnici a polysacharidovou vakcínou proti tyfu nebyly provedeny; interakce s jinými vakcínami se však nepředpokládají, pokud se vakcíny aplikují do různých míst. Je-li nezbytná současná aplikace vakcín, nesmí se vakcína VAQTA mísit s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce, a ostatní vakcíny je nutno aplikovat do různých míst.

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 očkovaní 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

V klinických studiích u 1 529 zdravých dospělých, kteří dostali jednu nebo více dávek vakcíny proti hepatitidě A, byli 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 výskytu.

[Velmi časté: ($\geq 1/10$); Časté: ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Méně časté: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) a Vzácné: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)]

Infekce a infestace:

Méně časté: faryngitida; infekce horních cest dýchacích

Vzácné: bronchitida; infekční gastroenteritida

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: lymfadenopatie

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: anorexie

Psychiatrické poruchy:

Vzácné: apatie; insomnie

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy

Méně časté: závrať; parestezie

Vzácné: somnolence; migréna; tremor

Poruchy oka:

Vzácné: svědění očí; fotofobie; slzení

Poruchy ucha a labyrintu:

Méně časté: bolest ucha

Vzácné: vertigo

Cévní poruchy:

Méně časté: návaly horka

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Méně časté: respirační překrvení; nazální překrvení; kašel

Vzácné: hltanový edém; porucha vedlejší nosní dutiny

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nevolnost; průjem; flatulence; zvracení

Vzácné: suchá ústa; vřed úst

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

Méně časté: pruritus; kopřivka; erytém

Vzácné: noční poty; vyrážka; kožní porucha

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:

Časté: bolest ruky (v místě aplikace injekce)

Méně časté: myalgie; ztuhlost; bolest ramene; muskuloskeletální bolest; bolest zad; artralgie; bolest nohy; bolest krku; svalová slabost

Vzácné: svalová křeč; bolest lokte; bolest kyčle; bolest čelisti; spasmus

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Vzácné: menstruační poruchy

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: citlivost, bolest, teplo, otok, erytém v místě aplikace injekce

Časté: astenie/únava; horečka ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, orální); ekchymóza v místě aplikace injekce, bolest/bolestivost

Méně časté: pruritus v místě aplikace injekce, ztuhlost/tíseň; bolest; hematom v místě aplikace injekce; třesavka; bolest břicha; nevolnost; indurace a necitlivost v místě aplikace injekce; pocit chladu; onemocnění podobné chřipce

Vzácné: pálení, indurace ($\leq 2,5$ cm), svalové fascikulace, vyrážka v místě aplikace injekce; distenze břicha; bolest na hrudi; bolest na boku; podrážděnost

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 29 587 jedinců ve věku nad 18 let 1 nebo 2 dávky vakcíny VAQTA. V souvislosti s podáním vakcíny nedošlo k žádným závažným nežádoucím účinkům, které by si vyžádaly ambulantní ošetření, kromě průjmu/gastroenteritidy u dospělých s výskytem 0,5 %.

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, sklizen a purifikován do vysokého stupně, inaktivován formaldehydem a poté adsorbován na amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát.

S uvážením limitů variability současných laboratorních metodik obsahuje dávka 50 U vakcíny VAQTA méně než 0,1 μg nevirového proteinu, méně než 4×10^{-6} μg DNA, méně než 10^{-4} μg hovězího albuminu a méně než 0,8 μg formaldehydu. Další rezidua chemického výrobního procesu představují ve vakcíně méně než 10 částic na bilion (ppb).

Klinické studie prokázaly, že v průběhu 4 týdnů po doporučené dávce základního očkování došlo k sérokonverzi u 95 % dospělých. U podskupiny těchto jedinců ve věku ≥ 60 let dosáhlo podle získaných dat 88 % osob ($n = 64$) 4 týdny po primární dávce sérokonverze.

Bylo zjištěno, že u dospělých po jednorázové dávce 50 U přetrvávala séropozitivita po dobu až 18 měsíců. Přetrvávání imunologické paměti bylo prokázáno výraznou anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku 50 U, aplikovanou dospělým 6 až 18 měsíců po základním očkování. Množství údajů týkajících se jedinců ve věku nad 60 let je omezené.

Ve studiích u zdravých dospělých (ve věku 18 až 41 let), kteří dostali počáteční dávku 50 U vakcíny

VAQTA v den 0 a následnou dávku 50 U o 6 měsíců později bylo zatím prokázáno, že protilátková odpověď přetrvávala po dobu nejméně 6 let. Po počátečním poklesu do 2 let GMT vytváří plateau v období mezi 2. a 6. rokem.

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.

Současná aplikace vakcíny VAQTA a imunoglobulinu (IG, 0,06 ml/kg) zdravým jedincům (ve věku 18–39 let) byla hodnocena v klinické studii. Procento sérokonverze ve 24. týdnu ve skupině se samotnou vakcínou (97 %) bylo vyšší než ve skupině s vakcínou plus IG (92 %, $p = 0,050$), ale měsíc po posilovací dávce se v obou skupinách zvýšilo na 100 %.

Možnost záměny posilovací dávky

Klinická studie s 537 zdravými dospělými mezi 18 a 83 lety věku posuzuje imunitní odpověď na posilovací dávku vakcíny VAQTA a srovnatelné registrované vakcíny proti hepatitidě typu A s inaktivovaným virem, aplikované 6 až 12 měsíců po počáteční dávce srovnávané vakcíny. Byla-li vakcína VAQTA podána jako posilovací dávka, vyvolala v tomto případě dostatečnou imunitní odpověď a byla všeobecně dobře snášena. (Viz bod 4.2.)

Použití s jinými vakcínami

Kontrolované klinické studie byly prováděny s 240 zdravými dospělými ve věku 18 až 54 let, kteří byli randomizováni k podání buď

- vakcíny VAQTA, vakcíny proti žluté zimnici a polysacharidové vakcíny proti tyfu současně do různých míst aplikace;
- nebo vakcíny proti žluté zimnici a polysacharidové vakcíny proti tyfu současně do různých míst aplikace;
- nebo vakcíny VAQTA samostatně.

Míra séropozitivity pro hepatitidu A při aplikaci vakcíny VAQTA, vakcíny proti žluté zimnici a polysacharidové vakcíny proti tyfu současně byla všeobecně podobná jako při aplikaci samotné vakcíny VAQTA. Hodnota GMT pro hepatitidu typu A se však při současné aplikaci všech tří vakcín snížila. Z klinického hlediska může být toto snížení hodnot GMT méně významné než přínos současné aplikace. Míra odpovědi protilátek na vakcíny proti žluté zimnici a polysacharidové vakcíny proti tyfu byla stejná jak při současné aplikaci s vakcínou VAQTA, tak při aplikaci bez ní. Současná aplikace těchto tří vakcín do různých míst byla všeobecně dobře snášena. Přidání vakcíny VAQTA ke standardnímu režimu aplikace vakcíny proti žluté zimnici a tyfu nezvyšuje procento místních a systémových nežádoucích účinků. (viz bod 4.2.)

Subkutánní aplikace

V klinické studii 114 zdravých séro negativních dospělých dosáhlo 4 týdny po první dávce subkutánně podané vakcíny VAQTA (50 U) procento séropozitivity (seropositivita rate, SPR) 78 % a GMT hodnoty 21 mIU/ml. 24 týdnů po první dávce a těsně před druhou subkutánní injekcí byly hodnoty SPR 95 % a GMT 153 mIU/ml. Čtyři týdny po druhé subkutánní injekci dosáhlo SPR 100 % a GMT 1 564 mIU/ml. Kinetika séropozitivity byla – ve srovnání s již dříve získanými údaji pro intramuskulární aplikaci – při první subkutánní dávce vakcíny VAQTA pomalejší. 24 týdnů po první subkutánní dávce byla hodnota SPR podobná jako již dříve naměřené hodnoty 4 týdny po počáteční intramuskulární dávce. Čtyři týdny po druhé subkutánní dávce však byla hodnota SPR podobná již dříve získaným datům po 4 týdnech po druhé dávce při intramuskulární aplikaci. Subkutánní aplikace vakcíny VAQTA byla obecně dobře snášena.

Podávání dospělým s infekcí HIV

V klinické studii se 180 dospělými byla 60 HIV-pozitivním (ve věku 20 až 45 let) a 90 HIV-negativním dospělým (ve věku 21 až 53 let) aplikována vakcína VAQTA (50 U) a 30 HIV-pozitivních dospělých (ve věku 22 až 45 let) dostalo placebo. Čtyři týdny po první dávce vakcíny VAQTA byla hodnota SPR 61 % u HIV-pozitivních dospělých a 90 % u HIV-negativních dospělých. 28 týdnů

po první dávce (4 týdny po druhé dávce) vakcíny VAQTA byla hodnota SPR u všech skupin uspokojivá: 94 % (GMT 1 060 mIU/ml) u HIV-pozitivních a 100 % (GMT 3 602 mIU/ml) u HIV-negativních dospělých. Dále, u HIV-pozitivní skupiny, které byla podána vakcína VAQTA, dosáhla u jedinců s počtem buněk CD4 \geq 300 buněk/mm³ hodnota SPR 100 % (GMT 1 959 mIU/ml); u jedinců s počtem buněk CD4 < 300 buněk/mm³ však byla hodnota SPR 87 % (GMT 517 mIU/ml). U tří HIV-pozitivních dospělých s počtem buněk CD4 < 100 buněk/mm³ nebylo dosaženo sérokonverze po aplikaci 2 dávek vakcíny. Ve srovnání s HIV-negativní skupinou byla kinetika imunitní odpovědi ve skupině HIV-pozitivních pomalejší. Ve skupině HIV-pozitivních dospělých byl ve srovnání s HIV-negativními dospělými zjištěn zvýšený počet místních i systémových nežádoucích reakcí. Nezdálo se, že by u HIV-pozitivních dospělých podání vakcíny VAQTA negativně ovlivnilo počet buněk CD4 a zátěž RNA HIV.

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 29 587 jedinců ve věku nad 18 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 29 587 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, kromě průjmu/gastroenteritidy u dospělých s incidencí 0,5 %. V souvislosti s podáním vakcíny nedošlo k žádným nežádoucím příhodám, 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 × 1 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 nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/1298/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

17.12.1997 / 16.12. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

21.4. 2010