

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Havrix 1440 ELISA einingar/ml
Stungulyf, dreifa
Bóluefni gegn lifrabólgu A (deytt, aðsogað)

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml inniheldur \geq 1440 ELISA einingar af lifrabólgu A veiru sem hefur verið deydd og aðsogað á álhýdroxíðhýdrat ($0,5 \text{ mg Al}^{3+}$).

Havrix er framleitt með fjölgun lifrabólgu A veiru (HM175) í ræktuðum tvílitna mannafrumum (MRC 5). Veiran er deydd með formaldehyði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Dreifan er nánast tær. Við geymslu getur myndast hvítt botnfall.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn lifrabólgu A hjá börnum yfir 1 árs og fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og unglingar 16 ára og eldri: 1 ml.
Börn og unglingar frá 1 árs til og með 15 ára: 0,5 ml.

Frumónæmisáðgerð er einn skammtur. Til að fá lengri vernd er mælt með að gefa örvunarskammt. Til að tryggja langtíma-vernd er mælt með að örvunarskammturinn sé gefinn eftir 6-12 mánuði.

Örvunarskammtur sem gefinn er allt að 5 árum eftir frumónæmisáðgerðina framkallar jafn öflugt mótefnasvar og örvunarskammtur sem gefinn er eftir 6-12 mánuði.

Bóluefninu skal sprautað í axlarvöðva hjá börnum og fullorðnum. Hjá ungum börnum er hægt að sprauta utanvert á framanverðu læri.

Ekki ætti að gefa Havrix undir eða í húð eða í þjónvöðva, þar sem það getur leitt til minnkaðs mótefnasvars.

Ekki má gefa bóluefnið í æð.

Helstu markhópar fyrir bólusetningu eru:

- Ferðamenn sem ferðast til svæða þar sem lifrabólga A er landlæg (undantekningar: skemmri dvöl í vestur-evrópskum Miðjarðarhafslöndum).

- Einstaklingar sem eru starfs síns vegna í aukinni hættu á að smitast af lifrabólgu A.
- Einstaklingar með aukna blæðingartilhneigingu, sem þurfa á tíðri meðhöndlun með blóði eða blóðafurðum að halda.
- Einstaklingar með langvinna lifrarsjúkdóma.
- Sprautufíklar.

4.3 Frábendingar

Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með Havrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. Minniháttar sýking er ekki frábending.

Havrix skal ekki gefa einstaklingum sem hafa sýnt ofnæmisviðbrögð eftir fyrri gjöf Havrix eða hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum bóluefnisins eða neómycinsúlfati. Neómycinsúlfat er notað í framleiðsluferlinu og leifar þess, að hámarki 20 nanógrömm/ml eru til staðar í fullbúnu bóluefninu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Bóluefnið inniheldur snefilmagn af formaldehyði.

Eins og við aðrar bólusetningar er rétt að fylgjast með þeim sem eru bólusettir í a.m.k. 20 mínútur eftir að bóluefnið er gefið. Viðeigandi læknishálp og tækjabúnaður skal vera aðgengilegur, þ.m.t. adrenalín stungulyf, ef sjaldgæf bráðaofnæmiseinkenni koma fram í kjölfar gjafar bóluefnisins.

Þar sem blæðing getur fylgt inndælingu í vöðva hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða aðra blæðingasjúkdóma skal gæta fyllstu varúðar við bólusetningu þeirra.

Ekki er vitað hvort Havrix kemur í veg fyrir lifrabólgu A ef ónæmisaðgerðin fer fram síðar en 15 dögum eftir smitun.

Takmörkuð reynsla er af notkun Havrix hjá einstaklingum eldri en 60 ára. Hjá þessum aldurshópi dugir vörnin líklega skemur og því gæti reynst nauðsynlegt að gefa annan örvunarskammt eftir nokkur ár, til að tryggja langtímaörn.

Hjá sjúklingum í blóðskilun og einstaklingum með skerta ónæmissvörun, næst e.t.v. ekki fullnægjandi mótefnatítri HAV mótefnis eftir einn skammt af Havrix. Þessir einstaklingar gætu því þurft viðbótar-skammta.

Einstaklingar geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Havrix má gefa HIV-sýktum einstaklingum.

Þó að blóðvatnspróf fyrir lifrabólgu A séu jákvæð er það ekki frábending frá ónæmisaðgerð.

Aldrei má gefa Havrix í bláæð.

Havrix inniheldur fenýlalanín, kalíum og natríum

Havrix inniheldur 166 míkrógrömm af fenýlalaníni í hverjum ml sem getur verið skaðlegt sjúklingum með fenýlketónmigu/Følling-sjúkdóm (PKU).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum og 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst kalíum- og natríumlaust.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar milliverkanir við önnur lyf eru þekktar.

Ef óskað er tafarlausrar verndar gegn lifrabólgu A, má íhuga að gefa gammaglóbúlín samtímis fyrsta skammti af Havrix.

Samhliða gjöf immúnóglóbúlína dregur ekki úr verndandi áhrifum bóluefnisins, en getur leitt til lægri mótefnatíttra en ef bóluefnið er gefið eitt sér.

Samhliða gjöf annarra deyddra bóluefna virðist ekki letja ónæmissvörun.

Havrix má gefa samhliða eftirtöldum bóluefnum: bóluefni gegn taugaveiki, gulusótt, kóleru (stungulyfsbóluefni), stífkrampa eða eingildu- og samsettu bóluefni gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu.

Þegar gjöf annarra bóluefna eða immúnóglóbúlína er talin nauðsynleg samtímis ónæmisáðgerð með Havrix skal ekki nota sömu stungustaði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Havrix á meðgöngu, hvorki hjá mönnum né dýrum, en eins og á við um öll deydd veirubóluefni er hættan fyrir fóstrið álitin hverfandi. Havrix má aðeins nota á meðgöngu sé talin aukin hættan á að móðirin geti smitast af lifrabólgu A.

Brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Havrix samhliða brjóstgjöf, hvorki hjá mönnum né dýrum. Þó ekki sé líklegt að hún sé skaðleg, má aðeins gefa konum með barn á brjósti Havrix sé þess talin brýn þörf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Havrix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Eftirtaldar aukaverkanir eru byggðar á gögnum frá meira en 5.300 einstaklingum.

Tíðni fyrir hvern skammt er flokkuð sem:

Mjög algengar:	$\geq 1/10$
Algengar:	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Sjaldgæfar:	$\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
Mjög sjaldgæfar:	$\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir:	$< 1/10.000$

Tilkynntar aukaverkanir úr klínískum rannsóknum:

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		
	Sjaldgæfar:	Sýking í efri hluta öndunarfæra, nefslímubólga

<u>Efnaskipti og næring</u>		
	<i>Algengar:</i>	Lystarleysi
<u>Geðræn vandamál</u>		
	<i>Mjög algengar:</i>	Pirringur
<u>Taugakerfi</u>		
	<i>Mjög algengar:</i>	Höfuðverkur
	<i>Algengar:</i>	Þreyta
	<i>Sjaldgæfar:</i>	Sundl
	<i>Mjög sjaldgæfar:</i>	Minnkað snertiskyn, náladofi
<u>Meltingarfæri</u>		
	<i>Algengar:</i>	Einkenni frá meltingarfærum (s.s. niðurgangur, ógleði, uppköst)
<u>Húð og undirhúð</u>		
	<i>Sjaldgæfar:</i>	Útbrot
	<i>Mjög sjaldgæfar:</i>	Kláði
<u>Stoðkerfi og stoðvefur</u>		
	<i>Sjaldgæfar:</i>	Vöðvaverkir, stirðleiki í vöðvum
<u>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</u>		
	<i>Mjög algengar:</i>	Verkur og roði á stungustað, þreyta
	<i>Algengar:</i>	Hiti ($\geq 37,5$ °C), viðbrögð á stungustað (t.d. bólga og herslismyndun), almenn vanlíðan
	<i>Sjaldgæfar:</i>	Flensulík einkenni
	<i>Mjög sjaldgæfar:</i>	Kuldahrollur

Aukaverkanir tilkynntar eftir að lyfið kom á markað:

Ónæmiskerfi:

Bráðaofnæmislost, ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð sem líkjast sermissótt (serum sickness)

Taugakerfi:

Krampi

Hjarta- og æðakerfi:

Æðabólga

Húð og undirhúð:

Ofsabjúgur, ofsakláði, regnbogaróðasótt

Stoðkerfi og stoðvefur:

Liðverkir

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun hefur verið tilkynnt eftir að bóluefnið var sett á markað. Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmun eru þær sömu og tilkynntar hafa verið eftir eðlilega notkun bóluefnisins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, ATC flokkur: J07BC02.

Havrix veitir vernd gegn lifrabólgu A með því að hvetja til myndunar sértækra HAV- mótefna.

Í klínískum rannsóknum kom ónæmissvörun fram hjá 99% þátttakenda, 30 dögum eftir gjöf fyrsta skammts. Í hlutaúrtaki þar sem hraði ónæmissvörunarinnar var rannsakaður, kom ónæmissvörun fram fljótt og hratt eftir gjöf staks skammts af Havrix. 79% þeirra sem voru bólusettir höfðu myndað mótefni á degi 13, 86,3% á degi 15, 95,2% á degi 17 og 100% á degi 19. Þessi tími að ónæmissvörun er skemmri en meðalmeðgöngutími lifrabólgu A (4 vikur).

Nokkrar rannsóknir hafa verið gerðar á virkni Havrix í staðbundnum faröldrum lifrabólgu A. Niðurstöðurnar sýndu að bólusetning með Havrix getur komið í veg fyrir frekari útbreiðslu. Bólusetning 80% íbúanna stöðvaði faraldrana á 4 til 8 vikum.

Til að tryggja langtímaörn skal gefa örvunarskammt 6 til 12 mánuðum frá gjöf fyrsta skammtsins af Havrix. Í klínískum rannsóknum höfðu svo að segja allir bóluefnisþegar myndað mótefni einum mánuði eftir gjöf örvunarskammtsins.

Ef örvunarskammtur er ekki gefinn 6 til 12 mánuðum eftir gjöf fyrsta skammtsins, má gefa hann allt að 5 árum síðar. Í samanburðarrannsókn kom fram að örvunarskammtur gefinn allt að 5 árum eftir gjöf fyrsta skammtsins leiddi til sambærilegrar mótefnaþéttni og örvunarskammtur gefinn innan 6 til 12 mánaða frá gjöf fyrsta skammts.

Langtímaending mótefna gegn lifrabólgu A eftir gjöf tveggja skammta af Havrix, með 6 til 12 mánaða millibili hefur verið metin. Upplýsingar sem liggja fyrir eftir 17 ára eftirfylgni, benda til þess að a.m.k. 95% og 90% bólusettra mælist enn með mótefni gegn lifrabólgu A veiru (and-HAV) (≥ 15 m a.e./ml) annars vegar 30 árum og hins vegar 40 árum eftir bólusetningu.

Fyrirliggjandi gögn benda til að ekki sé nauðsynlegt að gefa einstaklingum með eðlilegt ónæmiskerfi frekari örvunarskammt eftir gjöf tveggja skammta af bóluefni með 6-12 mánaða millibili.

Ekki er vitað hvort Havrix getur komið í veg fyrir sýkingu af lifrabólgu A ef bólusetning fer fram á meðgöngutíma sýkingarinnar, þ.e. innan 15-50 daga eftir smit.

Í tveimur klínískum rannsóknum voru um 300 einstaklingar með langvinna lifrarsjúkdóma af mismunandi uppruna (þ.e. langvinna lifrabólgu B, langvinna lifrabólgu C eða annað) bólusettir með tveimur skömmum af Havrix með 6 mánaða millibili. Bóluefnið leiddi til myndunar á mælanlegum lifrabólgu A mótefnatíter hjá um 95% sjúklinganna einum mánuði eftir síðasta skammt.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir hafa verið gerðar hjá ýmsum dýrategundum. Gögn úr rannsókn á eitúráhrifum bóluefnisins við endurtekna skammta bentu ekki til að slíkt hefði neina hættu í för með sér fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Amínósýrur (innihalda fenýlalanín), tvínatríumfosfat, kalíumtvíhýdrógenfosfat, pólýsorbit 20, kalíumklóríð, natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda Havrix saman við önnur lyf eða bóluefni í sömu sprautu.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Upplýsingar um stöðugleika sýna að Havrix er stöðugt við hita allt að 25°C í 3 daga. Þessar upplýsingar eru eingöngu viðbótarupplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn vegna frávika í hitastigi í stuttan tíma.

6.5 Gerð íláts og innihald

Fyrir fullorðna og unglunga 16 ára og eldri:

- Hettuglas (stakskammta): 1 x 1 ml
- 1 ml dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíloki á oddi sprautunnar.
- Áfyllt sprauta (stakskammta) með sprautunál: 1 x 1 ml.

Fyrir börn og unglunga frá 1 árs til og með 15 ára:

- 0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíloki á oddi sprautunnar.
- Áfyllt sprauta með tveimur sprautunálum: 1x 0,5 ml.

Lokið og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni eru gerð úr gervigúmmí.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

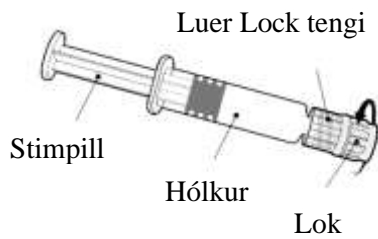
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við geymslu bóluefnisins getur myndast hvítt botnfall með tærum litlausum vökva ofan á.

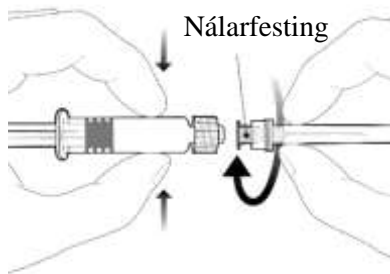
Fyrir notkun skal skoða hettuglasið/sprautuna með tilliti til aðskotahluta og/eða litarbreytinga. Ef vart verður við slíkar breytingar skal farga bóluefninu.

Fyrir notkun á að hrista bóluefnið vel til þess að ná einsleitri, nánast tærri dreifu.

Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.
Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

930193 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1994.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. febrúar 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. ágúst 2023.