

1. LEGEMIDLETS NAVN

VAQTA 25 E/0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot hepatitt A (inaktivert, adsorbent)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Hepatitt A-virus (stamme CR 326F) (inaktivert)^{1,2}25 enheter³

¹ Produsert på humane diploide (MRC-5) fibroblastceller.

² Adsorbent til amorf aluminiumhydroksyfosfatsulfat (0,225 mg/ml Al³⁺).

³ Enheter målt i henhold til tilvirkerens egen referanse - Merck Sharp & Dohme Corp.

Denne vaksinen kan inneholde spor av neomycin og formaldehyd som benyttes i fremstillingsprosessen. Se pkt. 4.3 og 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Profylakse mot hepatitt A hos spedbarn fra 12 måneder, barn og ungdom til og med 17 år.

Bruk av VAQTA skal baseres på offisielle anbefalinger.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjonen består av en primærdose og en boosterdose som gis etter følgende skjema:

Primærdose:

Én enkel vaksinedose på 0,5 ml (25 E) på en valgt dato.

Boosterdose:

Én boosterdose på 0,5 ml (25 E) 6 til 18 måneder etter første dose.

Hepatitt A-virus (HAV)-antistoffene vil vare i minst 10 år etter andre dose (dvs. booster dosen). Basert på matematisk modellering av antistoffenes virkning, antas det at de vil vare i minst 25 år (se også pkt. 5.1).

For optimal antistoffrespons bør primærvaksinasjonen foretas minst 2 uker, fortrinnsvis 4 uker, før eksponering for hepatitt A-virus.

Boosterdose med VAQTA etter primærvaksinasjon med annen hepatitt A-vaksine

I en klinisk studie er det vist at det kan gis en boosterdose med VAQTA 6 til 12 måneder etter en primærdose med en annen inaktivert vaksine mot hepatitt A til voksne i alderen 18 til 83 år.

Tilsvarende data er ikke tilgjengelige for bruk av VAQTA (25 E/0,5 ml) som benyttes hos spedbarn og unge fra 12 måneder til og med 17 år.

Administrasjonsmåte

VAQTA skal injiseres INTRAMUSKULÆRT. Deltoidregionen foretrekkes som injeksjonssted. Hos småbarn hvor deltoidmuskelen ikke er fullt utviklet kan vaksinen gis i anterolateral lårregion. Vaksinen bør ikke gis subkutan eller intradermalt fordi det kan føre til en ikke-optimal antistoffrespons.

For personer med blødningsforstyrrelser som har økt risiko for blødning etter intramuskulær injeksjon (for eksempel blødere), kan man vurdere å gi vaksinen subkutan. Nytte, risiko bør vurderes siden det kun finnes data om vaksines effekt og sikkerhet hos voksne etter subkutan injeksjon.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

For instruksjoner vedrørende tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3. Kontraindikasjoner

Tidligere overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, overfor neomycin eller formaldehyd (som kan finnes i spormengder, se pkt. 2 og 4.4).

Vaksinasjonen skal utsettes i tilfelle av alvorlig infeksjon med feber.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Pasienter som utvikler symptomer på overfølsomhet etter en injeksjon med VAQTA, bør ikke få ytterligere injeksjoner med vaksinen. Denne vaksinen kan inneholde rester av neomycin og formaldehyd som benyttes i fremstillingsprosessen (se pkt. 2 og 4.3).

VAQTA må ikke injiseres intravenøst.

Vis forsiktighet ved vaksinasjon av latekssensitive personer siden sprøytetestempelet og nålkorken inneholder naturlig tørket lateksgummi som kan gi allergiske reaksjoner.

Basert på sannsynligheten for tidligere hepatitt A-virusinfeksjon, bør kvalitativ testing for antistoffer mot hepatitt A overveies før eventuell vaksinasjon av personer født i høyendemiske områder, og/eller pasienter som har hatt gulsott.

VAQTA gir ikke øyeblikkelig beskyttelse mot hepatitt A. Det kan gå 2 til 4 uker før antistoffer kan påvises.

VAQTA beskytter ikke mot hepatitt forårsaket av andre patogene agens enn hepatitt A-viruset. På grunn av den lange inkubasjonsperioden (cirka 20-50 dager) for hepatitt A, kan infeksjonen være til stede, men ikke klinisk åpenbar, på vaksinasjonstidspunktet. Hos disse pasientene er vaksinens beskyttende effekt mot hepatitt A usikker.

Som ved enhver vaksinasjon, skal nødvendig behandlingsutstyr og medisin som f. eks. epinefrin (adrenalin) være tilgjengelig for øyeblikkelig anvendelse dersom det skulle oppstå en anafylaktisk eller anafylaktoid reaksjon.

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at VAQTA utløser en beskyttende respons hos alle som vaksineres.

Hjelpestoff(er) med ukjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose og anses å være natriumfritt.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hvis VAQTA brukes hos individer med maligne sykdommer eller personer som gjennomgår immunsuppressiv behandling eller har nedsatt immunforsvar av annen årsak, kan det hende at forventet immunrespons ikke oppnås.

Kjent eller antatt eksponering for HAV/reise til endemiske områder

Samtidig bruk med immunglobulin

Data fra en klinisk studie har vist at VAQTA kan gis samtidig med immunglobulin til voksne personer som har behov for profylakse etter hepatitt A-eksponering, eller til personer som trenger både umiddelbar og langvarig beskyttelse mot hepatitt A (f.eks. personer som med kort varsel skal reise til endemiske områder). Injeksjonene med VAQTA og immunglobulin skal gis på forskjellige injeksjonssteder, og det skal benyttes separate sprøyter. Oppnådd antistofftiter blir i slike tilfeller sannsynligvis lavere enn når vaksinen gis alene. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke fastslått.

Samtidig bruk med andre vaksiner

VAQTA kan gis samtidig med vaksiner mot meslinger, kuma, rødehunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) og *Haemophilus influenzae b* (se pkt. 5.1). Data for pasienter på 12 måneder til og med 17 år er ikke tilgjengelig, men studier hos voksne i alderen 18 til 54 år har vist at VAQTA kan gis samtidig med vaksiner mot gulfeber og tyfoidfieber (polysakkarid). Data på samtidig bruk med andre vaksiner er begrenset.

Når det er nødvendig å gi flere vaksiner samtidig, må ikke VAQTA blandes med andre vaksiner i samme sprøyte, og det må benyttes forskjellige injeksjonssteder for vaksinene.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke kjent om VAQTA kan forårsake fosterskade når den gis til gravide kvinner, eller om vaksinen har innvirkning på reproduksjonsevnen. VAQTA anbefales ikke til gravide med mindre det foreligger høy risiko for hepatitt A-infeksjon, og legen vurderer at mulige fordeler ved vaksinasjon oppveier risikoen for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent om VAQTA overføres i morsmelk. Det er ikke undersøkt om barn som blir ammet påvirkes når moren er vaksinert med VAQTA. Derfor bør VAQTA brukes med forsiktighet når det gjelder ammende kvinner.

Fertilitet

Det er ikke utført fertilitetsstudier med VAQTA.

Det er ikke utført dyrereproduksjonsstudier med VAQTA.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført studier vedrørende effekten på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid forventes VAQTA å ha ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Barn i alderen 12 til og med 23 måneder

I 5 kombinerte kliniske studier (Protokoll 043, 057, 066, 067 og 068), mottok 4374 barn i alderen 12 til og med 23 måneder en eller to doser VAQTA (~25 E). Av de 4374 barna som fikk VAQTA, mottok 3885 (88,8 %) barn 2 doser VAQTA, hvorav 1250 (28,6 %) av disse barna mottok VAQTA samtidig med andre vaksiner. Barna ble, etter vaksinasjon, observert under en 5-dagers periode med hensyn til forhøyet temperatur og reaksjoner på injeksjonsstedet og under en 14-dagers periode med hensyn til systemiske bivirkninger, inkludert feber.

De hyppigst rapporterte bivirkningene ved injeksjonsstedet etter en dose VAQTA var smerte/ømhets/sårhet. Dataene fra tre av de fem protokollene (066, 067 og 068) ble slått sammen fordi disse tre studiene spesifikt viste til erytem, smerte/ømhets/sårhet og hevelse på injeksjonsstedet på Dag 1 til Dag 5 etter vaksinasjon, mens Protokoll 043 og 057 ikke gjorde dette.

De vanligste systemiske bivirkningene blant mottakere av VAQTA gitt alene var feber og irritabilitet. Dataene fra de fem protokollene ble kombinert siden det ble brukt like metoder for å samle inn systemiske bivirkninger.

Barn og ungdom (i alderen 2 til og med 17 år)

I kliniske studier som omfattet 2595 friske barn (≥ 2 år) og unge som fikk en eller flere doser hepatitt A-vaksine, ble pasientene fulgt opp for feber og lokale reaksjoner i en 5-dagers periode etter vaksinasjonen, og systemiske bivirkninger over en 14-dagers periode etter vaksinasjonen. De hyppigst rapporterte bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet, som generelt var milde og forbigående.

Nedenfor finnes en liste over rapporterte vaksinerelaterte bivirkninger. De er angitt i synkende rekkefølge etter forekomst innenfor forskjellige organsystemer.

Sikkerhetsstudie etter markedsføring

I en sikkerhetsstudie som ble gjennomført etter markedsføring, fikk i alt 12523 personer i alderen 2 til og med 17 år én eller to doser med VAQTA. Det ble ikke identifisert noen alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger. Det var ingen ikke-alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger som medførte poliklinisk konsultasjon.

Tabell over bivirkninger

Tabellene nedenfor viser rapporterte vaksinerelaterte bivirkninger som er observert i kliniske studier og i en sikkerhetsstudie utført etter markedsføringstillatelse, og bivirkninger som er blitt spontant rapportert etter bruk av den markedsførte vaksinen.

Bivirkningene er klassifisert etter frekvens i henhold til følgende konvensjon:

[Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)]

Barn i alderen 12 til og med 23 måneder

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod- og lymfesystemet	Ikke kjent	Trombocytopeni ¹
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Multiple allergier
Stoffskifte- og ernæringsbetingede	Mindre vanlige	Nedsatt appetitt, anoreksi.
	Sjeldne	Dehydrering.

<i>sykdommer</i>		
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Mindre vanlige	Søvnløshet, rastløshet.
	Sjeldne	Agitasjon, nervøsitet, fobi, hyling, søvnforstyrrelser.
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Mindre vanlige	Søvnighet, gråt, letargi, hypersomni, dårlig søvnkvalitet.
	Sjeldne	Svimmelhet, hodepine, ataksi.
	Ikke kjent	Guillain Barré-syndrom ¹
<i>Øyesykdommer</i>	Sjeldne	Skorpedannelse på øyelokkskanten.
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Mindre vanlige	Rhinoré, hoste, tett nese.
	Sjeldne	Tetthet i luftveiene, nysing, astma, allergisk rhinitt, smerter i svelget.
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Vanlige	Diaré
	Mindre vanlige	Oppkast.
	Sjeldne	Flatulens, oppblåst buk, smerter i øvre del av buken, misfarget avføring, hyppig avføring, kvalme, mageubehag, forstoppelse, oppstøt, spedbarnsgulping.
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige	Utslett, bleieutslett.
	Sjeldne	Urtikaria, kaldsvetting, eksem, generalisert erytem, papuløst utslett, blemmer, erytem, generalisert utslett, varmeutslett, hyperhidrose, varm hud.
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Sjeldne	Synovitt
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige	Smerte/ømhets/sårhet, og erytem på injeksjonsstedet.
	Vanlige	Hevelse på injeksjonsstedet, feber, irritasjon, varme og blåmerker på injeksjonsstedet.
	Mindre vanlige	Hematom på injeksjonsstedet, nodul på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse, utslett på injeksjonsstedet.
	Sjeldne	Smerte, blødning på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, ubehag, tretthet, unormalt ganglag, misfarging på injeksjonsstedet, papel på injeksjonsstedet, urtikaria på injeksjonsstedet, varmekfølelse.

¹ Spontan rapportering etter bruk av markedsført vaksine

Barn og ungdom (i alderen 2 til og med 17 år)

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
<i>Sykdommer i blod- og lymfesystemet</i>	Ikke kjent	Trombocytopeni ¹

<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Sjeldne	Anoreksi
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Mindre vanlige	Irritabilitet
	Sjeldne	Nervøsitet
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Søvnighet, parestesi.
	Ikke kjent	Guillain-Barré-syndrom ¹
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i>	Sjeldne	Øresmerter
<i>Karsykdommer</i>	Sjeldne	Rødme
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Sjeldne	Tett nese, hoste, rhinoré
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Mindre vanlige	Buksmerter, oppkast, diaré, kvalme.
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige	Utslett, kløe.
	Sjeldne	Urtikaria, svetting.
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Mindre vanlige	Smerte i arm (hvor injeksjonen er satt), artralgi, myalgi.
	Sjeldne	Stivhet.
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige	Smertes og ømhet på injeksjonsstedet.
	Vanlige	Varme, erytem, hevelse og ekkymose på injeksjonsstedet, feber.
	Mindre vanlige	Asteni/tretthet, kløe og smerte/sårhet på injeksjonsstedet.
	Sjeldne	Indurasjon, influensalignende sykdom, brystmerter, smerter, varmfølelse, skorpe, stivhet/hardhet og svie på injeksjonsstedet.

¹ Spontan rapportering etter bruk av markedsført vaksine

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Som med alle vaksiner kan det oppstå allergiske reaksjoner som i sjeldne tilfeller kan medføre sjokk (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Det foreligger ingen opplysninger vedrørende overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Virusvaksiner, hepatitt A-virus, inaktivert
ATC-kode: J07B C02

VAQTA inneholder inaktivert virus fra en kjent svekket hepatitt A-virusstamme som er ytterligere dyrket i flere omganger før vaksineproduksjon. Viruset dyrkes, høstes, renses, formalininaktiveres og adsorberes deretter til aluminiumhydroksyfosfatsulfat.

Virkningsmekanisme

Hepatitt A-vaksine fremkaller tilstrekkelig sirkulering av antistoffer som nøytraliserer Hepatitt A-viruset til å gi beskyttelse mot viruset.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt av VAQTA: Den kliniske Monroe-studien

Kliniske studier har vist at 96 % av barn i alderen omkring 12 måneder, serokonverterte innen 6 uker etter den anbefalte første dosen, og 97 % av barn (≥ 2 år) og unge, serokonverterte innen 4 uker etter den anbefalte primærdosen. Tidspunktet for serokonversjon etter én enkelt dose av VAQTA har vist seg å sammenfalle med tidspunktet for initiering av beskyttelse mot klinisk hepatitt A. Beskyttende effekt som oppnås etter én enkeltdose VAQTA, er vist hos 1037 barn og unge mellom 2 og 16 år i en befolkningsgruppe i USA, hvor innbyggerne ble utsatt for tilbakevendende utbrudd av hepatitt A (Monroe-effektstudien). Fire uker etter vaksinasjonen hadde 99 % av de vaksinerte serokonvertert. To uker etter første dose av VAQTA ble det konstatert 100 % beskyttelse. En boosterdose ble gitt til de fleste vaksinerte 6, 12 eller 18 måneder etter primærdosen. VAQTAs beskyttende effekt på denne befolkningsgruppen har blitt vist ved at det 9 år etter at studien ble avsluttet, ikke har forekommet et eneste tilfelle av hepatitt A-sykdom hos de vaksinerte.

Tilstedeværelse av immunologisk hukommelse ble vist ved en sekundær antistoffrespons til en boosterdose gitt 6-18 måneder etter primærdosen hos barn (≥ 2 år) og unge. Til dags dato har ingen tilfeller av klinisk bekreftet hepatitt A-sykdom forekommet ≥ 50 dager etter vaksinasjon blant disse vaksinerte personene fra Monroe-effektstudien, overvåket i opptil 9 år.

Samtidig bruk med andre vaksiner

Hepatitt A-responsen har vist seg å være lik når VAQTA ble gitt alene eller samtidig med vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) eller *Haemophilus influenzae* b. Responsen på vaksiner mot meslinger, kuma, røde hunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) og *Haemophilus influenzae* b ble ikke påvirket av samtidig vaksinasjon med VAQTA.

Immunogenitet hos barn i alderen 12 til og med 23 måneder

I tre kombinerte kliniske studier (Protokoll 057, 067 og 068), mottok 1022 seronegative forsøkspersoner 2 doser VAQTA alene eller samtidig med andre vaksiner (kombinert difteritoksoid-tetanustoksoid-kikhoste (acellulær) og/eller *Haemophilus influenzae* b og/eller kombinert meslinger-kuma-røde hunder-vannkopper og/eller kombinert meslinger-kuma-røde hunder og/eller vannkopper og/eller 7-valent konjugert pneumokokkvaksine). Av de seronegative forsøkspersonene oppnådde 99,9 % en titer ≥ 10 mIE/ml.

Bruk hos barn med maternale antistoffer til hepatitt A

I en studie av samtidig bruk fikk barn VAQTA (~25 E) ved alderen omkring 12 måneder og omkring 18 måneder med eller uten andre pediatrike vaksiner. Etter hver dose med VAQTA (~25 E) var antistofftiter for hepatitt A sammenlignbare mellom barn som opprinnelig var antistoffpositive til hepatitt A og barn som opprinnelig var antistoffnegative til hepatitt A. Disse dataene indikerer at maternale antistoffer til hepatitt A hos barn i alderen omkring 12 måneder ikke påvirker immunresponsen til VAQTA.

Varighet av antistoff

I studier hos friske barn (≥ 2 år) og unge som mottok en startdose av VAQTA (25 E) på Dag 0 etterfulgt av en dose (25 E), 6 til 18 måneder senere, har responsen for hepatitt A-antistoffet vist å vedvare i minst 10 år. De geometriske gjennomsnittstitre (GMT) tenderer å reduseres over tid. GMT ble redusert de første 5-6 årene, men holdt seg på et fast høyt nivå gjennom 10 år.

Tilgjengelige data fra langtidsstudier opp til 10 år på varighet av HAV-antistoffer etter 2 doser av VAQTA hos friske immunkompetente individer opp til 41 år gjør det mulig å forutsi, basert på matematisk modellering, at minst 99 % av forsøkspersonene vil forbli seropositive (≥ 10 mIE anti-HAV/ml) i minst 25 år etter vaksinasjon.

Basert på denne analysen virker en tilleggsvaksinasjon etter en komplett primær immunisering med 2 doser å være unødvendig. Avgjørelser om tilleggsvaksinasjon bør likevel baseres på individuell nytte/risiko-vurdering.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Evaluering av farmakokinetiske egenskaper kreves ikke for vaksiner.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske sikkerhetstester ble utført ved anvendelse av vaksinen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumborat

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker.

For adjuvant og informasjon relatert til spormengder av reststoffer, se pkt. 2, 4.3 og 4.4.

6.2. Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3. Holdbarhet

3 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap ($2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Skal ikke fryses, da frysing ødelegger vaksinens effekt.

6.5. Emballasje (type og innhold)

0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass (type I glass) med propp (klorbutylisopren).

Pakninger med 1 og 10 doser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal brukes som levert. Ingen rekonstituering er nødvendig.

Vaksinen bør undersøkes visuelt for fremmede partikler og misfarging før injeksjonen. Etter at det er ristet godt er VAQTA en lett hvitaktig og opaliserende suspensjon.

Rist godt før vaksinen trekkes opp og brukes. Grundig risting er nødvendig for å holde vaksinen i suspensjon.

Det er viktig å bruke en separat, steril sprøyte og kanyler for hver vaksinasjon for å hindre overføring av smitte fra en person til en annen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-244

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2000

Dato for siste fornyelse: 12.06.2014

10. OPPDATERINGSDATO

19.06.2020

1. LEGEMIDLETS NAVN

VAQTA 25 E/0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot hepatitt A (inaktivert, adsorbent)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Hepatitt A-virus (stamme CR 326F) (inaktivert)^{1, 2}25 enheter³

¹ Produsert på humane diploide (MRC-5) fibroblastceller.

² Adsorbent til amorft aluminiumhydroksyfosfatsulfat (0,225 mg/ml Al³⁺).

³ Enheter målt i henhold til tilvirkerens egen referanse - Merck Sharp & Dohme Corp.

Denne vaksinen kan inneholde spor av neomycin og formaldehyd som benyttes i fremstillingsprosessen. Se pkt. 4.3 og 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Profylakse mot hepatitt A hos spedbarn fra 12 måneder, barn og ungdom til og med 17 år.

Bruk av VAQTA skal baseres på offisielle anbefalinger.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjonen består av en primærdose og en boosterdose som gis etter følgende skjema:

Primærdose:

Én enkel vaksinedose på 0,5 ml (25 E) på en valgt dato.

Boosterdose:

Én boosterdose på 0,5 ml (25 E) 6 til 18 måneder etter første dose.

Hepatitt A-virus (HAV)-antistoffene vil vare i minst 10 år etter andre dose (dvs. booster dosen). Basert på matematisk modellering av antistoffenes virkning, antas det at de vil vare i minst 25 år (se også pkt. 5.1).

For optimal antistoffrespons bør primærvaksinasjonen foretas minst 2 uker, fortrinnsvis 4 uker, før eksponering for hepatitt A-virus.

Boosterdose med VAQTA etter primærvaksinasjon med annen hepatitt A-vaksine

I en klinisk studie er det vist at det kan gis en boosterdose med VAQTA 6 til 12 måneder etter en primærdose med en annen inaktivert vaksine mot hepatitt A til voksne i alderen 18 til 83 år.

Tilsvarende data er ikke tilgjengelige for bruk av VAQTA (25 E/0,5 ml) som benyttes hos spedbarn og unge fra 12 måneder til og med 17 år.

Administrasjonsmåte

VAQTA skal injiseres INTRAMUSKULÆRT. Deltoidregionen foretrekkes som injeksjonssted. Hos småbarn hvor deltoidmuskelen ikke er fullt utviklet kan vaksinen gis i anterolateral lårregion.

Vaksinen bør ikke gis subkutan eller intradermalt fordi det kan føre til en ikke-optimal antistoffrespons.

Hos personer med blødningsforstyrrelser som har økt risiko for blødning etter intramuskulær injeksjon (for eksempel blødere), kan man vurdere å gi vaksinen subkutan. Nytte og risiko bør vurderes siden det kun finnes data om vaksinsens effekt og sikkerhet hos voksne etter subkutan injeksjon.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

For instruksjoner vedrørende tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3. Kontraindikasjoner

Tidligere overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, overfor neomycin eller formaldehyd (som kan finnes i spormengder, se pkt. 2 og 4.4).

Vaksinasjonen skal utsettes i tilfelle av alvorlig infeksjon med feber.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Pasienter som utvikler symptomer på overfølsomhet etter en injeksjon med VAQTA, bør ikke få ytterligere injeksjoner med vaksinen. Denne vaksinen kan inneholde rester av neomycin og formaldehyd som benyttes i fremstillingsprosessen. (se pkt. 2 og 4.3).

VAQTA må ikke injiseres intravenøst. Vis forsiktighet ved vaksinasjon av latekssensitive personer siden sprøtestempelet og nålkorken inneholder naturlig tørket lateksgummi som kan gi allergiske reaksjoner.

Basert på sannsynligheten for tidligere hepatitt A-virusinfeksjon, bør kvalitativ testing for antistoffer mot hepatitt A overveies før eventuell vaksinasjon av personer født i høyendemiske områder, og/eller pasienter som har hatt gulsott.

VAQTA gir ikke øyeblikkelig beskyttelse mot hepatitt A. Det kan gå 2 til 4 uker før antistoffer kan påvises.

VAQTA beskytter ikke mot hepatitt forårsaket av andre patogene agens enn hepatitt A-viruset. På grunn av den lange inkubasjonsperioden (cirka 20-50 dager) for hepatitt A, kan infeksjonen være til stede, men ikke klinisk åpenbar, på vaksinasjonstidspunktet. Hos disse pasientene er vaksinens beskyttende effekt mot hepatitt A usikker.

Som ved enhver vaksinasjon, skal nødvendig behandlingsutstyr og medisin som f. eks. epinefrin (adrenalin) være tilgjengelig for øyeblikkelig anvendelse dersom det skulle oppstå en anafylaktisk eller anafylaktoid reaksjon.

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at VAQTA utløser en beskyttende respons hos alle som vaksineres.

Hjelpestoff(er) med ukjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose og anses å være natriumfritt.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hvis VAQTA brukes hos individer med maligne sykdommer eller personer som gjennomgår immunosuppressiv behandling eller har nedsatt immunforsvar av annen årsak, kan det hende at forventet immunrespons ikke oppnås.

Kjent eller antatt eksponering for HAV/reise til endemiske områder

Samtidig bruk med immunglobulin

Data fra en klinisk studie har vist at VAQTA kan gis samtidig med immunglobulin til voksne personer som har behov for profylakse etter hepatitt A-eksponering, eller til personer som trenger både umiddelbar og langvarig beskyttelse mot hepatitt A (f.eks. personer som med kort varsel skal reise til

endemiske områder). Injeksjonene med VAQTA og immunglobulin skal gis på forskjellige injeksjonssteder, og det skal benyttes separate sprøyter. Oppnådd antistofftiter blir i slike tilfeller sannsynligvis lavere enn når vaksinen gis alene. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke fastslått.

Samtidig bruk med andre vaksiner

VAQTA kan gis samtidig med vaksiner mot meslinger, kuma, røde hunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) og *Haemophilus influenzae* b (se pkt. 5.1). Data for pasienter på 12 måneder til og med 17 år er ikke tilgjengelig, men studier hos voksne i alderen 18 til 54 år har vist at VAQTA kan gis samtidig med vaksine mot gulfeber og tyfoidfieber (polysakkarid). Data på samtidig bruk med andre vaksiner er begrenset.

Når det er nødvendig å gi flere vaksiner samtidig, må ikke VAQTA blandes med andre vaksiner i samme sprøyte, og det må benyttes forskjellige injeksjonssteder for vaksinene.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke kjent om VAQTA kan forårsake fosterskade når den gis til gravide kvinner, eller om vaksinen har innvirkning på reproduksjonsevnen. VAQTA anbefales ikke til gravide med mindre det foreligger høy risiko for hepatitt A-infeksjon, og legen vurderer at mulige fordeler ved vaksinasjon oppveier risikoen for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent om VAQTA overføres i morsmelk. Det er ikke undersøkt om barn som blir ammet påvirkes når moren er vaksinert med VAQTA. Derfor bør VAQTA brukes med forsiktighet når det gjelder ammende kvinner.

Fertilitet

Det er ikke utført fertilitetsstudier med VAQTA.

Det er ikke utført dyreproduksjonsstudier med VAQTA.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført studier vedrørende effekten på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid forventes VAQTA å ha ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Barn i alderen 12 til og med 23 måneder

I 5 kombinerte kliniske studier (Protokoll 043, 057, 066, 067 og 068), mottok 4374 barn i alderen 12 til og med 23 måneder en eller to doser VAQTA (~25 E). Av de 4374 barna som fikk VAQTA, mottok 3885 (88,8 %) barn 2 doser VAQTA, hvorav 1250 (28,6 %) av disse barna mottok VAQTA samtidig med andre vaksiner. Barna ble, etter vaksinasjon, observert under en 5-dagers periode med hensyn til forhøyet temperatur og reaksjoner på injeksjonsstedet og under en 14-dagers periode med hensyn til systemiske bivirkninger, inkludert feber.

De hyppigst rapporterte bivirkningene ved injeksjonsstedet etter en dose VAQTA var smerte/ømhets/sårhet. Dataene fra tre av de fem protokollene (066, 067 og 068) ble slått sammen fordi disse tre studiene spesifikt viste til erytem, smerte/ømhets/sårhet og hevelse på injeksjonsstedet på Dag 1 til Dag 5 etter vaksinasjon, mens Protokoll 043 og 057 ikke gjorde dette.

De vanligste systemiske bivirkningene blant mottakere av VAQTA gitt alene var feber og irritabilitet. Dataene fra de fem protokollene ble kombinert siden det ble brukt like metoder for å samle inn systemiske bivirkninger.

Barn og ungdom (i alderen 2 til og med 17 år)

I kliniske studier som omfattet 2595 friske barn (≥ 2 år) og unge som fikk en eller flere doser hepatitt A-vaksine, ble pasientene fulgt opp for feber og lokale reaksjoner i en 5-dagers periode etter vaksinasjonen, og systemiske bivirkninger over en 14-dagers periode etter vaksinasjonen. De hyppigst rapporterte bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet, som generelt var milde og forbigående.

Nedenfor finnes en liste over rapporterte vaksinerelaterte bivirkninger. De er angitt i synkende rekkefølge etter forekomst innenfor forskjellige organsystemer.

Sikkerhetsstudie etter markedsføring

I en sikkerhetsstudie som ble gjennomført etter markedsføring, fikk i alt 12523 personer i alderen 2 til og med 17 år én eller to doser med VAQTA. Det ble ikke identifisert noen alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger. Det var ingen ikke-alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger som medførte poliklinisk konsultasjon.

Tabell over bivirkninger

Tabellene nedenfor viser rapporterte vaksinerelaterte bivirkninger som er observert i kliniske studier og i en sikkerhetsstudie utført etter markedsføringstillatelse, og bivirkninger som er blitt spontant rapportert etter bruk av den markedsførte vaksinen.

Bivirkningene er klassifisert etter frekvens i henhold til følgende konvensjon:

[*Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)]*

Barn i alderen 12 til og med 23 måneder

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
<i>Sykdommer i blod- og lymfesystemet</i>	Ikke kjent	Trombocytopeni ¹
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Sjeldne	Multiple allergier
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Mindre vanlige	Nedsatt appetitt, anoreksi.
	Sjeldne	Dehydrering.
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Mindre vanlige	Søvnløshet, rastløshet.
	Sjeldne	Agitasjon, nervøsitet, fobi, hyling, søvnforstyrrelser.
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Mindre vanlige	Søvnighet, gråt, letargi, hypersomni, dårlig søvnkvalitet.
	Sjeldne	Svimmelhet, hodepine, ataksi.
	Ikke kjent	Guillain Barré-syndrom ¹
<i>Øyesykdommer</i>	Sjeldne	Skorpedannelse på øyelokkskanten.
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Mindre vanlige	Rhinoré, hoste, tett nese.
	Sjeldne	Tetthet i luftveiene, nysing, astma, allergisk rhinitt, smerter i svelget.
<i>Gastrointestinale</i>	Vanlige	Diaré

<i>sykdommer</i>	Mindre vanlige	Oppkast.
	Sjeldne	Flatulens, oppblåst buk, smerter i øvre del av buken, misfarget avføring, hyppig avføring, kvalme, mageubehag, forstoppelse, oppstøt, spedbarnsgulping.
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige	Utslett, bleieutslett.
	Sjeldne	Urtikaria, kaldsvetting, eksem, generalisert erytem, papuløst utslett, blømmer, erytem, generalisert utslett, varmeutslett, hyperhidrose, varm hud.
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Sjeldne	Synovitt
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige	Smerte/ømhets/sårhet, og erytem på injeksjonsstedet.
	Vanlige	Hevelse på injeksjonsstedet, feber, irritasjon, varme og blåmerker på injeksjonsstedet.
	Mindre vanlige	Hematom på injeksjonsstedet, nodul på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse, utslett på injeksjonsstedet.
	Sjeldne	Smerte, blødning på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet, ubehag, tretthet, unormalt ganglag, misfarging på injeksjonsstedet, papel på injeksjonsstedet, urtikaria på injeksjonsstedet, varmfølelse.

¹ Spontan rapportering etter bruk av markedsført vaksine

Barn og ungdom (i alderen 2 til og med 17 år)

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
<i>Sykdommer i blod- og lymfesystemet</i>	Ikke kjent	Trombocytopeni ¹
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Sjeldne	Anoreksi
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Mindre vanlige	Irritabilitet
	Sjeldne	Nervøsitet
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Søvnighet, parestesi.
	Ikke kjent	Guillain-Barré-syndrom ¹
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i>	Sjeldne	Øresmerter
<i>Karsykdommer</i>	Sjeldne	Rødme
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Sjeldne	Tett nese, hoste, rhinoré
<i>Gastrointestinale</i>	Mindre vanlige	Buksmerter, oppkast, diaré,

<i>sykdommer</i>		kvalme.
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige	Utslett, kløe.
	Sjeldne	Urtikaria, svette.
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Mindre vanlige	Smerte i arm (hvor injeksjonen er satt), artralgi, myalgi.
	Sjeldne	Stivhet.
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige	Smerter og ømhet på injeksjonsstedet.
	Vanlige	Varme, erytem, hevelse og ekkymose på injeksjonsstedet, feber.
	Mindre vanlige	Asteni/tretthet, kløe og smerte/sårhet på injeksjonsstedet.
	Sjeldne	Indurasjon, influensalignende sykdom, brystmerter, smerter, varmfølelse, skorpe, stivhet/hardhet og svie på injeksjonsstedet.

¹ Spontan rapportering etter bruk av markedsført vaksine

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Som med alle vaksiner kan det oppstå allergiske reaksjoner som i sjeldne tilfeller kan medføre sjokk (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Det foreligger ingen opplysninger vedrørende overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Virusvaksiner, hepatitt A-virus, inaktivert
ATC-kode: J07B C02

VAQTA inneholder inaktivert virus fra en kjent svekket hepatitt A-virusstamme som er ytterligere dyrket i flere omganger før vaksineproduksjon. Viruset dyrkes, høstes, renses, formalininaktiveres og adsorberes deretter til aluminiumhydroksyfosfatsulfat.

Virkningsmekanisme

Hepatitt A-vaksine fremkaller tilstrekkelig sirkulering av antistoffer som nøytraliserer Hepatitt A-viruset til å gi beskyttelse mot viruset.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt av VAQTA: Den kliniske Monroe-studien

Kliniske studier har vist at 96 % av barn i alderen omkring 12 måneder, serokonverterte innen 6 uker etter den anbefalte første dosen, og 97 % av barn (≥ 2 år) og unge, serokonverterte innen 4 uker etter

den anbefalte primærdosen. Tidspunktet for serokonversjon etter én enkelt dose av VAQTA har vist seg å sammenfalle med tidspunktet for initiering av beskyttelse mot klinisk hepatitt A. Beskyttende effekt som oppnås etter én enkeltdose VAQTA, er vist hos 1 037 barn og unge mellom 2 og 16 år i en befolkningsgruppe i USA, hvor innbyggerne ble utsatt for tilbakevendende utbrudd av hepatitt A (Monroe-effektstudien). Fire uker etter vaksinasjonen hadde 99 % av de vaksinerte serokonvertert. To uker etter første dose av VAQTA ble det konstatert 100 % beskyttelse. En boosterdose ble gitt til de fleste vaksinerte 6, 12 eller 18 måneder etter primærdosen. VAQTAs beskyttende effekt på denne befolkningsgruppen har blitt vist ved at det 9 år etter at studien ble avsluttet, ikke har forekommet et eneste tilfelle av hepatitt A-sykdom hos de vaksinerte.

Tilstedeværelse av immunologisk hukommelse ble vist ved en sekundær antistoffrespons til en boosterdose gitt 6-18 måneder etter primærdosen hos barn (≥ 2 år) og unge. Til dags dato har ingen tilfeller av klinisk bekreftet hepatitt A-sykdom forekommet ≥ 50 dager etter vaksinasjon blant disse vaksinerte personene fra Monroe-effektstudien, overvåket i opptil 9 år.

Samtidig bruk med andre vaksiner

Hepatitt A-responsen har vist seg å være lik når VAQTA ble gitt alene eller samtidig med vaksiner mot meslinger, kuma, røde hunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) eller *Haemophilus influenzae* b. Responsen på vaksiner mot meslinger, kuma, røde hunder, vannkopper, pneumokokker (7-valent, konjugert), polio (inaktivert), difteritoksoid, tetanustoksoid, kikhoste (acellulær) og *Haemophilus influenzae* b ble ikke påvirket av samtidig vaksinasjon med VAQTA.

Immunogenitet hos barn i alderen 12 til og med 23 måneder

I tre kombinerte kliniske studier (Protokoll 057, 067 og 068), mottok 1022 seronegative forsøkspersoner 2 doser VAQTA alene eller samtidig med andre vaksiner (kombinert difteritoksoid-tetanustoksoid-kikhoste (acellulær) og/eller *Haemophilus influenzae* b og/eller kombinert meslinger-kuma-røde hunder-vannkopper og/eller kombinert meslinger-kuma-røde hunder og/eller vannkopper og/eller 7-valent konjugert pneumokokkvaksine). Av de seronegative forsøkspersonene oppnådde 99,9 % en titer ≥ 10 mIE/ml.

Bruk hos barn med maternale antistoffer til hepatitt A

I en studie av samtidig bruk fikk barn VAQTA (~25 E) ved alderen omkring 12 måneder og omkring 18 måneder med eller uten andre pediatrike vaksiner. Etter hver dose med VAQTA (~25 E) var antistofftiter for hepatitt A sammenlignbare mellom barn som opprinnelig var antistoffpositive til hepatitt A og barn som opprinnelig var antistoffnegative til hepatitt A. Disse dataene indikerer at maternale antistoffer til hepatitt A hos barn i alderen omkring 12 måneder ikke påvirker immunresponsen til VAQTA.

Varighet av antistoff

I studier hos friske barn (≥ 2 år) og unge som mottok en startdose av VAQTA (25 E) på Dag 0 etterfulgt av en dose (25 E), 6 til 18 måneder senere, har responsen for hepatitt A-antistoffet vist å vedvare i minst 10 år. De geometriske gjennomsnittstitre (GMT) tenderer å reduseres over tid. GMT ble redusert de første 5-6 årene, men holdt seg på et fast høyt nivå gjennom 10 år.

Tilgjengelige data fra langtidsstudier opp til 10 år på varighet av HAV-antistoffer etter 2 doser av VAQTA hos friske immunkompetente individer opp til 41 år gjør det mulig å forutsi, basert på matematisk modellering, at minst 99 % av forsøkspersonene vil forbli seropositive (≥ 10 mIE anti-HAV/ml) i minst 25 år etter vaksinasjon.

Basert på denne analysen virker en tilleggsvaksinasjon etter en komplett primær immunisering med 2 doser å være unødvendig. Avgjørelser om tilleggsvaksinasjon bør likevel baseres på individuell nytte/risiko-vurdering.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Evaluerings av farmakokinetiske egenskaper kreves ikke for vaksiner.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske sikkerhetstester ble utført ved anvendelse av vaksinen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumborat

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker.

For adjuvant og informasjon relatert til spormengder av reststoffer, se pkt. 2, 4.3 og 4.4.

6.2. Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3. Holdbarhet

3 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses, da frysing ødelegger vaksinens effekt.

6.5. Emballasje (type og innhold)

0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (klorbutylisoprenblanding eller brombutyl) med fast kanyle og kanylebeskyttelse (polypropylen). Pakninger med 1 og 10 doser.

0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (klorbutylisoprenblanding eller brombutyl) og beskyttelseshette (klorbutylisoprenblanding eller brombutylisoprenblanding) med eller uten 1 eller 2 separate kanyler. Pakninger med 1 og 10 doser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal brukes som levert. Ingen rekonstituering er nødvendig.

Vaksinen bør undersøkes visuelt for fremmede partikler og misfarging før injeksjonen. Etter at det er ristet godt er VAQTA en lett hvitaktig og opaliserende suspensjon.

Rist godt før vaksinen brukes. Grundig risting er nødvendig for å holde vaksinen i suspensjon. For ferdigfylt sprøyte uten fast kanyle, fjern beskyttelseshetten og fest kanylen ved å holde i sprøytesylindere og rotere kanylen med urviseren til den sitter fast.

Det er viktig å bruke en separat, steril sprøyte og kanyle for hver vaksinasjon for å hindre overføring av smitte fra en person til en annen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-244

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2000
Dato for siste fornyelse: 12.06.2014

10. OPPDATERINGSDATO

19.06.2020