

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

HBVAXPRO 10 mikrogrammaa, injektioeste, suspensio, esitäytetty ruisku
Hepatiitti B -rokote (rekombinantti DNA)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (1 ml) sisältää:

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni, rekombinantti (HBsAg)*10 mikrogrammaa
Adsorboitu amorfiseen alumiinihydroksifosfaattisulfaattiin (0,50 milligrammaa Al⁺)

* tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa (kanta 2150-2-3)

Tämä rokote voi sisältää valmistusprosessista peräisin olevia formaldehydi- ja kaliumtiosyanaattijäämiä. Ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 4.8.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioeste, suspensio, esitäytetty ruisku
Hieman samea valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

HBVAXPRO on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon kaikkien tunnettujen hepatiitti B -viruksen alatyypin aiheuttamaa infektiota vastaan vähintään 16-vuotiailla henkilöillä, joilla hepatiitti B -virukselle altistumisen vaara on olemassa.

Rokotettavat erityisriskiryhmät määräytyvät virallisten suositusten mukaan.

Voidaan olettaa, että myös hepatiitti D:tä voidaan ehkäistä rokottamalla HBVAXPRO-valmisteella, koska hepatiitti D:tä (delta-agenssin aiheuttama) ei esiinny ilman hepatiitti B -infektiota.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 16-vuotiaille henkilöille: Yksi annos (1 ml) kullakin pistoskerralla.

Perusrokotus:

Rokotussarjaan tulee kuulua vähintään kolme injektioita.

Kahta perusrokotusohjelmaa voidaan suositella:

0, 1 ja 6 kuukautta: kaksi injektioita kuukauden välein, kolmas injektio 6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

0, 1, 2 ja 12 kuukautta: kolme injektiota kuukauden välein, neljäs annos 12 kuukauden kohdalla.

On suositeltavaa antaa rokotteet annetun aikataulun mukaisesti. Niille, jotka saavat rokotteet tiivistetyn ohjelman mukaisesti (0, 1 ja 2 kuukauden annostusohjelma), on annettava 12 kuukauden kohdalla tehoste, jotta saataisiin suuremmat vasta-ainetitterit.

Tehoste:

Rokotettavat, joiden immuunivaste on normaali

Tehosteannoksen tarvetta terveillä henkilöillä, jotka ovat saaneet täyden perusrokotusohjelman mukaiset rokotukset, ei ole arvioitu. Kuitenkin joissakin paikallisissa rokotusohjelmissä on suositeltu tehosteannosta. Tätä suositusta tulisi noudattaa.

Rokotettavat, joiden immuunivaste on heikentynyt (esim. dialyysipotilaat, elinsiirtopotilaat ja AIDS-potilaat)

Rokotetuilla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt, tulee harkita rokotteen lisäannoksia, jos vasta-ainetaso hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeniä vastaan (anti-HBsAg) on alle 10 IU/l.

Uusintarokotus henkilöillä, jotka eivät ole saaneet vastetta

Rokotettaessa uudelleen henkilöitä, joilla perusrokotussarja ei ole tuottanut vastetta, 15–25 %:lla saadaan aikaan riittävä vasta-ainevaste annettaessa yksi lisäannos ja 30–50 %:lla annettaessa kolme lisäannosta. Koska kuitenkin ei ole riittävästi tietoa hepatiitti B -rokotteen turvallisuudesta silloin, kun annetaan suositeltua rokotussarjaa enemmän annoksia, perusrokotussarjan jälkeen rutiininomaisesti annettavaa uusintarokotusta ei suositella. Uusintarokotusta tulee harkita suuren riskin henkilöillä sen jälkeen, kun rokotuksen etuja ja lisääntyneiden paikallisten tai systeemisten haittavaikutusten mahdollista riskiä on verrattu keskenään.

Erityiset annossuositukset, kun henkilön tiedetään tai oletetaan altistuneen hepatiitti B -virukselle (esim. neulanpisto kontaminoituneella neulalla):

- Hepatiitti B -immunoglobuliinia annetaan mahdollisimman pian altistuksen jälkeen (24 tunnin kuluessa).
- Ensimmäinen rokoteannos annetaan 7 päivän kuluessa altistuksesta, ja se voidaan antaa samaan aikaan hepatiitti B -immunoglobuliinin kanssa, mutta eri pistoskohtaan.
- Lyhyt- ja pitkäaikaista suojaa varten suositellaan myös serologista testausta, jonka jälkeen annetaan seuraavat rokoteannokset, mikäli tarpeen (potilaan serologisen tilan mukaan).
- Jos henkilö on rokottamaton tai ei ole saanut kaikkia rokotusohjelman mukaisia rokotteita, lisäannokset tulee antaa suositellun rokotusohjelman mukaisesti. Nopeutettua ohjelmaa, johon sisältyy 12 kuukauden kohdalla annettava tehosteannos, voidaan suositella.

Annostus alle 16-vuotiaille henkilöille

HBVAXPRO 10 mikrogrammaa ei sovellu käytettäväksi tälle pediatrikselle potilasryhmälle.

Oikea vahvuus käytettäväksi 0–15-vuotiaille henkilöille on HBVAXPRO 5 mikrogrammaa.

Antotapa

Tämä rokote annetaan lihakseen.

Hartialihäs on ensisijainen pistoskohta aikuisilla ja nuorilla.

Älä anna rokotetta suoneen.

Poikkeustapauksissa rokote voidaan antaa ihon alle potilailla, joilla on trombosytopenia tai verenvuotohäiriöitä.

Huomioitavat varotoimet ennen valmisteen käsittelyä tai antoa: ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Potilaan tiedetään olevan yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille tai jäämille (esim. formaldehydi ja kaliumtiosyanaatti), ks. kohdat 6.1 ja 6.2.
- Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Kaikkien muiden injisoitavien rokotteiden tavoin on aina oltava helposti saatavilla tarvittava hoitovälineistö mahdollisten rokotteiden aiheuttamien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta (ks. kohta 4.8).

Tämä rokote voi sisältää valmistusprosessista peräisin olevia formaldehydi- ja kaliumtiosyanaattijäämiä. Siksi yliherkkyysoireita voi ilmentyä (ks. kohdat 2 ja 4.8).

Lateksille yliherkkien henkilöiden rokottaminen vaatii varovaisuutta, sillä ruiskun mäntäsuuljin ja ruiskun kärkisuojuus sisältää kuivaa luonnonkumilateksia, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Tietoja kliinisestä tai laboratorioseurannasta henkilöillä, joiden immuunivaste on heikentynyt tai henkilöillä, joiden tiedetään tai epäillään altistuneen hepatiitti B -virukselle, ks. kohta 4.2.

Useiden tekijöiden on havaittu heikentävän immuunivastetta hepatiitti B -rokotteille. Näihin tekijöihin kuuluvat mm. korkea ikä, miessukupuoli, lihavuus, tupakointi, rokotteiden antoreitti ja eräät krooniset perussairaudet. Serologista testausta tulee harkita, jos on olemassa riski, että potilaalla ei saavuteta serosuojaa koko HBVAXPRO-rokotussarjan antamisen jälkeen. Lisäannoksia voidaan harkita henkilöille, joilla ei ole vastetta tai joilla on suboptimaalinen vaste rokotussarjaan.

Hepatiitti B:n pitkän itämisajan vuoksi rokotettavalla saattaa olla havaitsematon hepatiitti B -infektio rokotushetkellä. Tällaisissa tapauksissa rokote ei välttämättä estä hepatiitti B -infektiota.

Rokote ei estä muiden taudinaiheuttajien kuten hepatiitti A-, hepatiitti C- ja hepatiitti E -virusten aiheuttamia infektioita eikä muiden maksatulehdusta aiheuttavien patogeenien aiheuttamia infektioita.

Varovaisuutta on noudatettava rokotteiden määräämisessä raskaana oleville sekä imettäville naisille (ks. kohta 4.6).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tämä rokote voidaan antaa:

- hepatiitti B -immunoglobuliinin kanssa, eri injektio-kohtaan.
- perusrokotusohjelman loppuunsaattamiseen tai tehosteannoksena henkilöille, jotka ovat saaneet aiemmin toista hepatiitti B -rokotetta.
- samaan aikaan muiden rokotteiden kanssa eri kohtaan ja eri ruiskuilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys:

HBVAXPRO-valmisteen vaikutuksia ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

Raskaus:

HBVAXPRO-valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole olemassa kliinisiä tietoja.

Rokotetta tulee käyttää raskauden aikana vain siinä tapauksessa, että mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti koituva haitta.

Imetys:

HBVAXPRO-valmisteen käytöstä imettävillä äideillä ei ole olemassa kliinisiä tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Oletettavasti HBVAXPRO:lla ei kuitenkaan ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

a. Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmät haittavaikutukset ovat injektiokohdan reaktiot: ohimenevä aristus, punoitus, kovettumat.

b. Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu rokotteen laaja-alaisen käytön aikana. Kuten muidenkaan hepatiitti B -rokotteiden kohdalla, syy-yhteyttä rokotteeseen ei monissa tapauksissa ole vahvistettu.

Haittavaikutukset	Yleisyys
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Paikallisreaktiot (injektiokohta): ohimenevä aristus, punoitus, kovettumat	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Uupumus, kuume, huonovointisuus, flunssankaltaiset oireet	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Veri ja imukudos</i>	
Trombosytopenia, lymfadenopatia	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Seerumitauti, anafylaksi, polyarteritis nodosa	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Hermosto</i>	
Parestesia, paralyysi (myös Bellin pareesi, kasvohalvaus), perifeerinen neuropatia (polyradikuloneuriitti, Guillain-Barrén oireyhtymä), neuriitti (myös optikusneuriitti), myeliitti (myös poikittaismyeliitti), enkefaliitti, demyelinoiva keskushermoston sairaus, MS-taudin pahenemisvaiheet, MS-tauti, kouristuskohtaus, päänsärky, huimaus, synkopee	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Silmät</i>	
Uveiitti	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Verisuonisto</i>	
Hypotensio, vaskuliitti	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Bronkospasmin kaltaiset oireet	Hyvin harvinainen

Haittavaikutukset	Yleisyys
	(< 1/10 000)
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Oksentelu, pahoinvointi, ripuli, vatsakipu	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Ihottuma, alopesia, kutina, urtikaria, eryteema multiforme, angioedeema, ekseema	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Nivelkipu, niveltulehdus, lihaskipu, kipu raajoissa	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
<i>Tutkimukset</i>	
Maksaentsyymien nousu	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien HBVAXPRO-annosten käyttämistä on raportoitu. Yliannostuksen yhteydessä raportoitu haittatapahtumaprofiili on yleensä ollut verrattavissa suositeltujen HBVAXPRO-annosten haittatapahtumaprofiiliin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hepatiitti B, puhdistettu antigeeni, ATC-koodi: J07BC01

Rokote aiheuttaa spesifisten humoraalisten vasta-aineiden muodostumista hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeniä vastaan (anti-HBsAg). Suuruudeltaan vähintään 10 IU/l oleva vasta-ainetitteri hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeniä (anti-HBsAg) vastaan 1–2 kuukauden kuluttua viimeisestä injektioista mitattuna korreloi suojaan hepatiitti B -virusinfektiota vastaan.

Kliinisissä tutkimuksissa 1 497 tervettä imeväistä, lasta, nuorta ja aikuista sai kolmen annoksen rokotussarjan Merckin aiempaa yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettua hepatiitti B -rokotevalmistetta ja 96 %:lle kehittyi suojan antava vasta-ainetaso (≥ 10 IU/l) hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeniä vastaan. Vanhemmilla nuorilla ja aikuisilla tehdyissä kahdessa tutkimuksessa 95,6–97,5 %:lle rokotetuista kehittyi suojan antava vasta-ainetaso, ja titterien geometriset keskiarvot olivat näissä kokeissa alueella 535–793 IU/l.

Vaikka Merckin aiemman yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotetun hepatiitti B -rokotevalmisteen antaman suojan kestoa terveillä rokotetuilla ei tiedetä, suuren riskin ryhmään kuuluvien samanlaisella plasmaperäisellä rokotteella rokotettujen noin 3 000 henkilön seurannassa 5–9 vuoden aikana ei todettu kliinisesti ilmeisiä hepatiitti B -infektioita.

Lisäksi rokotteen aikaansaaman hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeniä (HBsAg) koskevan immunologisen muistin pysyvyys on osoitettu Merckin aiemman yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotetun hepatiitti B -rokotevalmisteen tehosteannoksen aiheuttaman anamnestisen vasta-ainevasteen kautta terveillä aikuisilla. Suojan kestoa terveillä rokotetuilla ei tunneta. Vielä ei ole määritetty, onko 0, 1 ja 2 kuukauden tiivistetyssä ohjelmassa tarvittavan 12 kuukauden kohdalla annettavan tehosterokotteen lisäksi tarpeen antaa HBVAXPRO-tehosterokote.

Maksasolukarsinoomariskin pienentäminen

Maksasolukarsinooma on hepatiitti B -virusinfektion vakava komplikaatio. Tutkimukset ovat osoittaneet yhteyden kroonisen hepatiitti B -infektion ja maksasolusyövän välillä, ja 80 % maksasolusyövästä johtuu hepatiitti B -virusinfektiosta. Hepatiitti B -rokotteen on todettu olevan ensimmäinen syöpärokote, koska se voi estää primaarin maksasyövän.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistutkimuksia eläimillä ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Booraksi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).
Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

HBVAXPRO pitää antaa mahdollisimman pian jääkaapista pois ottamisen jälkeen. HBVAXPRO voidaan antaa, jos kokonaissäilytysaika (kumulatiivinen lämpötilapoikkeama) jääkaapin ulkopuolella (lämpötilassa 8–25 °C) ei ole yli 72 tuntia. Kumulatiiviset lämpötilapoikkeamat ovat sallittuja myös lämpötilavälillä 0–2 °C, kunhan kokonaissäilytysaika lämpötilavälillä 0–2 °C ei ole yli 72 tuntia. Nämä eivät kuitenkaan ole säilytys-suosituksia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasia), ilman neulaa, mäntätulpalla (harmaa klooributyylä tai bromobutyylä). Pakkauskoot 1 ja 10.

1 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (lasia) 1 erillisellä neulalla, mäntätulpalla (harmaa klooributyylä tai bromobutyylä). Pakkauskoot 1 ja 10.

1 ml suspensiota esitetyssä ruiskussa (lasia) 2 erillisellä neulalla, mäntätulpalla (harmaa klooributyyli tai bromobutyyli). Pakkauskoot 1, 10 ja 20.
Kaikkia pakkauskokoja ei ole välttämättä myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen rokotteen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei rokotteessa näy sakkaa tai värin muutoksia. Jos rokotteessa näkyy tällaisia muutoksia, sitä ei tule käyttää.

Ennen käyttöä ruiskua ravistetaan voimakkaasti.

Pidä kiinni ruiskun rungosta ja kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula on tiukasti kiinni ruiskussa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/01/183/011
EU/1/01/183/013
EU/1/01/183/026
EU/1/01/183/027
EU/1/01/183/028
EU/1/01/183/029
EU/1/01/183/032

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27/04/2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17/03/2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.6.2022

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla.
<http://www.ema.europa.eu>.