

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

HAVRIX ADULT 1440, vaccin hepatitic A inactivat, adsorbit, suspensie injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Havrix, vaccin hepatitic A, este o suspensie sterilă ce conține virusul hepatitic A inactivat cu formaldehidă (tulpina de virus hepatitic A HM175), adsorbit pe hidroxid de aluminiu.

Virusul este cultivat pe celule diploide umane MRC₅. Înaintea extragerii virusului, celulele sunt spălate complet, pentru a înlătura conținutul mediului de cultură. Suspensia virală este obținută prin liza celulelor, urmată de purificare, folosind tehnici de ultrafiltrare și cromatografie în gel. Virusul este inactivat cu formaldehidă.

Havrix corespunde cerințelor Organizației Mondiale a Sănătății, privind producerea de medicamente biologice.

Havrix conține o suspensie sterilă purificată de virus hepatitic A inactivat; conținutul în antigen viral este determinat prin metoda ELISA.

Doza de Havrix Adult 1440 este standardizată astfel încât conținutul în antigen viral să fie de minimum 1440 unități ELISA (U.El.) de antigen viral, pentru o doză de 1 ml suspensie injectabilă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie de culoare albă cu supernatant incolor. Pe perioada depozitării poate prezenta un depozit de culoare albă, care se dispersează ușor după agitare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Havrix este indicat pentru imunizarea activă împotriva virusului hepatitic de tip A (VHA), la subiecții cu risc de expunere la virusul hepatitic A (VHA).

Havrix nu previne infecțiile hepatitice produse de alte tipuri de virusuri cum sunt virusul hepatitei B, virusul hepatitei C, virusul hepatitei E sau alți agenți patogeni cunoscuți a fi implicați în infecțiile hepatice.

În zonele cu prevalență mică sau intermediară a hepatitei A, imunizarea cu Havrix este recomandată în mod special subiecților care prezintă risc sau care pot fi expuși unui risc crescut de infecție, cum sunt:

- Persoane care călătoresc în zone în care prevalența hepatitei A este mare. Aceste zone includ Africa, Asia, Bazinul Mediteranean, Orientul Mijlociu, America Centrală și America de Sud.

- Personal din forțele armate care călătorește în zone cu endemicitate crescută sau zone în care condițiile de igienă sunt deficitare și există risc crescut de infecție cu VHA. Pentru aceste persoane este indicată imunizarea activă.
- Persoanele pentru care hepatita A poate constitui un risc profesional sau pentru care există un risc crescut de transmitere, cum sunt: angajați ai centrelor de îngrijire, asistente, personalul medical și paramedical din spitale și instituții medicale, în special personalul din unitățile de gastroenterologie și pediatrie, lucrătorii din salubritate și cei din sectorul alimentar.
- Persoanele cu risc crescut datorită comportamentului sexual cum sunt homosexualii, persoanele cu parteneri sexuali multipli.
- Pacienți cu hemofilie
- Utilizatorii de droguri injectabile
- Contactii persoanelor infectate; deoarece eliminarea virusului la persoanele infectate poate să fie de lungă durată, se recomandă imunizarea activă a contactilor apropiați.
- Persoanele care necesită protecție, aflate în focare epidemice de hepatită A sau într-o regiune cu morbiditate crescută.
- Grupuri de populație cunoscute ca prezentând o incidență crescută a hepatitei A, de exemplu, amerindienii, eschimoșii, comunități recunoscute ca prezentând epidemii extinse de hepatită A.
- Pacienții cu boli hepatice cronice sau care prezintă risc de a dezvolta boli hepatice cronice (de exemplu, pacienții diagnosticați cu hepatită B cronică și hepatită C cronică, alcoolicii). Hepatita A agravează evoluția afecțiunii hepatice cronice.

În zonele cu incidență intermediară sau crescută a hepatitei A (de exemplu, Africa, Asia, Bazinul Mediteranean, Orientul Mijlociu, America Centrală și de Sud) se recomandă imunizarea activă a indivizilor predispuși la infecție.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinarea primară

Adulți și adolescenți cu vârsta de 16 ani și peste

Pentru imunizarea primară este recomandată o singură doză de Havrix Adult 1440 (1 ml suspensie injectabilă).

*Copii și adolescenți, cu vârsta de la 1 an la 15 ani, inclusiv**

Pentru imunizarea primară se va utiliza Havrix Junior 720, nu Havrix Adult 1440.

*Pentru adolescenții cu vârsta de până la 18 ani se poate accepta administrarea unei singure doze de Havrix Junior 720.

Rapel

După vaccinarea primară cu Havrix Adult 1440 este recomandată o doză de rapel, pentru a se asigura o protecție pe termen lung. Doza de rapel se administrează în orice moment, între 6 luni și 5 ani, dar de preferință între 6 și 12 luni de la administrarea primei doze (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

Havrix se administrează intramuscular. Vaccinul se administrează în regiunea deltoidiană la adulți și copii, iar la copiii mici în partea antero-laterală a coapsei.

Vaccinul nu trebuie administrat în regiunea gluteală.

Vaccinul nu trebuie administrat subcutanat/intradermic, deoarece utilizarea acestor căi de administrare determină un răspuns imun constând în anticorpi anti-VHA, inferior răspunsului imun optim.

În nicio circumstanță Havrix nu trebuie administrat intravenos.

Havrix se administrează cu prudență subiecților cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, deoarece la acești subiecți pot să apară hemoragii în urma administrării intramusculare. În aceste situații, după administrare, locul injectării se presează ferm (fără masaj) timp de cel puțin două minute.

4.3 Contraindicații

Havrix nu trebuie administrat subiecților cu hipersensibilitate cunoscută la oricare din componentele vaccinului sau subiecților care au prezentat semne de hipersensibilitate, după o administrare anterioară de Havrix.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar altor vaccinuri, administrarea Havrix trebuie amânată la subiecții cu boli acute severe, febrile. Prezența unei infecții minore nu constituie, totuși, o contraindicație pentru vaccinare.

Este posibil ca în momentul vaccinării subiecții să se afle în perioada de incubație a hepatitei A. Nu se știe dacă Havrix poate preveni hepatita A în astfel de cazuri.

La pacienții tratați prin hemodializă și la cei cu insuficiență a sistemului imunitar este posibil să nu se obțină titrul adecvat de anticorpi anti-VHA după administrarea unei singure doze de Havrix, acești pacienți necesitând, prin urmare, administrarea de doze suplimentare de vaccin.

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să existe tratamente medicale adecvate și o supraveghere corespunzătoare pentru a se interveni prompt, în situațiile rare de evenimente anafilactice apărute în urma administrării vaccinului.

Havrix poate fi administrat persoanelor infectate cu HIV.

Prezența anticorpilor anti-VHA nu constituie o contraindicație.

Sincope (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrilor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece Havrix este un vaccin inactivat, administrarea concomitentă cu alte vaccinuri inactivate este puțin probabil să determine o interferență a răspunsurilor imune.

Administrarea concomitentă a vaccinurilor tifoidic, împotriva febrei galbene, holerice (injectabil) sau tetanic nu interferează cu răspunsul imunitar la Havrix.

Administrarea concomitentă de imunoglobuline nu influențează efectul protector al vaccinului.

Când se consideră necesară administrarea concomitentă cu alte vaccinuri sau cu imunoglobuline, medicamentul se va administra utilizându-se seringi și ace diferite, precum și locuri diferite de injectare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La gravide, nu există date adecvate privind utilizarea vaccinului hepatitic A inactivat.

La animale, nu există date adecvate privind influența vaccinului hepatitic A inactivat asupra funcției de reproducere. Totuși, similar tuturor vaccinurilor virale inactivate, riscurile asupra fătului sunt considerate ca fiind neglijabile. Havrix se poate administra în timpul sarcinii doar când este absolut necesar.

Alăptarea

La om, nu există date adecvate privind administrarea vaccinului hepatitic A inactivat în cursul alăptării.

La animale, nu există date adecvate privind influența vaccinului hepatitic A inactivat asupra funcției de reproducere. Deși riscurile administrării vaccinului hepatitic A inactivat în timpul alăptării sunt considerate ca fiind neglijabile, Havrix se poate administra în timpul alăptării doar când este absolut necesar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca vaccinul hepatitic A inactivat să influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe date provenite de la peste 5300 de subiecți.

Frecvențele sunt raportate astfel:

Foarte frecvente:	$\geq 10\%$
Frecvente:	$\geq 1\%$ și $< 10\%$
Mai puțin frecvente:	$\geq 0,1\%$ și $< 1\%$
Rare:	$\geq 0,01\%$ și $< 0,1\%$
Foarte rare:	$< 0,01\%$

• Studii clinice

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecții ale căilor respiratorii superioare, rinită

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: inapetență

Tulburări psihice

Foarte frecvente: iritabilitate

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee

Frecvente: somnolență

Mai puțin frecvente: amețeli

Rare: hipoestezie, paretezii

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: simptome gastro-intestinale (cum sunt diaree, grețuri, vărsături)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupții cutanate

Rare: prurit

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: mialgii, redoare musculo-scheletică

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: durere și eritem la locul de injectare, fatigabilitate

Frecvente: tumefiere, stare de disconfort general, febră ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$), reacții la locul de injectare (ca de exemplu indurație)

Mai puțin frecvente: stare pseudogripală

Rare: frisoane

- **Supraveghere după punerea pe piață**

Tulburări imunologice

Anafilaxie, reacții alergice care includ reacții anafilactoide și care mimează boala serului

Tulburări ale sistemului nervos

Convulsii

Tulburări vasculare

Vasculită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Angioedem, urticarie, eritem multiform

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Artralgi

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de supradozaj în timpul supravegherii după punerea pe piață. Reacțiile adverse raportate după supradozaj au fost similare celor raportate în cazul administrării normale a vaccinului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri virale, vaccinuri hepatitice, codul ATC: J07BC02.

Havrix asigură imunitatea față de hepatita virală A prin stimularea răspunsului imun specific, evidențiat prin inducerea de anticorpi anti-VHA specifici.

În studiile clinice, la 99% din persoanele vaccinate seroconversia s-a produs la 30 zile după prima doză. Într-un subset de studii clinice în care s-a studiat cinetica răspunsului imun, a fost demonstrată o seroconversie precoce și rapidă după administrarea unei doze unice de Havrix la 79% dintre persoanele vaccinate în ziua a 13-a, 86,3% în ziua a 15-a, 95,2% în ziua a 17-a și 100% în ziua a 19-a, ceea ce este o perioadă mai scurtă decât perioada medie de incubație a hepatitei A (4 săptămâni) (vezi, de asemenea, pct. 5.3).

Eficacitatea Havrix a fost evaluată în focare epidemice diferite (Alaska, Slovacia, SUA, Marea Britanie, Israel și Italia). Aceste studii au demonstrat că vaccinarea cu Havrix a dus la eradicarea epidemiilor în 4-8 săptămâni.

Pentru a se asigura o protecție pe termen lung, trebuie administrată o doză de rapel într-un interval cuprins între a 6-a și a 12-a lună după administrarea primei doze de Havrix Adult 1440 sau Havrix Junior 720. În studiile clinice, practic, toate persoanele vaccinate au fost seropozitive la o lună după doza de rapel.

Totuși, dacă doza de rapel nu a fost administrată în intervalul cuprins între a 6-a și a 12-a lună după administrarea primei doze, administrarea acestei doze de rapel poate fi amânată până la 5 ani. Într-un studiu comparativ, s-a demonstrat că o doză de rapel administrată în intervalul de până la 5 ani de la prima doză a indus titruri de anticorpi similare cu o doză de rapel administrată în intervalul cuprins între a 6-a și a 12-a lună după administrarea primei doze.

A fost evaluată persistența pe termen lung a titrurilor de anticorpi hepatitici A după administrarea a 2 doze de Havrix, la interval de 6 și 12 luni. Datele disponibile după 10 ani permit estimarea că cel puțin 97% din subiecți vor rămâne seropozitivi (>20 mUI/ml) timp de 25 ani după vaccinare. Datele curente nu vin în sprijinul necesității rapelului la subiecții imunocompetenți la care s-a efectuat schema de vaccinare cu 2 doze.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cazul vaccinurilor nu este necesară evaluarea proprietăților farmacocinetice.

Studii clinice

A se vedea secțiunea „Proprietăți farmacodinamice”

5.3 Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate teste preclinice de siguranță adecvate.

În cadrul unui experiment realizat la 8 primare, animalele au fost expuse unei tulpini hepatitice A heterologe și vaccinate la 2 zile de la expunere. Această vaccinare post-expunere a dus la protecție antivirală în cazul tuturor animalelor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Havrix Adult 1440

Hidroxid de aluminiu

Polisorbat 20

Aminoacizi pentru preparate injectabile

Fosfat disodic

Fosfat monopotasice

Clorură de sodiu

Clorură de potasiu

Apă pentru preparate injectabile

Poate conține urme de formaldehidă.

6.2 Incompatibilități

Havrix nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau imunoglobuline în aceeași seringă.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Vaccinul trebuie păstrat la temperaturi cuprinse între +2°C și +8°C.

A nu se congela; a se arunca dacă vaccinul a fost congelat.

Informații suplimentare referitoare la stabilitate:

Următoarele date experimentale oferă indicii referitoare la stabilitatea vaccinului și nu reprezintă recomandări pentru păstrarea acestuia: Havrix a fost păstrat la o temperatură de +37°C timp de 3 săptămâni fără o pierdere semnificativă a potenței vaccinului.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Havrix Adult 1440

Cutie cu o seringă preumplută monodoză din sticlă incoloră a 1 ml suspensie injectabilă, fără ac atașat
Cutie cu o seringă preumplută monodoză din sticlă incoloră a 1 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat
Cutie cu un flacon monodoză din sticlă incoloră a 1 ml suspensie injectabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pe perioada de valabilitate indicată, în timpul păstrării în condițiile recomandate, medicamentul poate prezenta un depozit fin de culoare albă, cu un supernatant incolor.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie controlat vizual pentru verificarea prezenței oricăror particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic. Înainte de administrarea Havrix, flaconul/seringa trebuie să fie bine agitate, pentru a se obține o suspensie albă, ușor opalescentă. A se arunca vaccinul dacă prezintă un alt aspect.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l' Institut 89, B-1330 Rixensart
Belgia

8. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

441/2007/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației-Decembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2013