

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

**Havrix[®], suspenzija za injekciju, 720 ELISA jedinica/0,5 ml,
staklena bočica / napunjeni injekcioni špric**
**Havrix[®], suspenzija za injekciju, 1440 ELISA jedinica/1 ml,
staklena bočica / napunjeni injekcioni špric**

Proizvođač: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Adresa: 89, rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgija

Podnosilac zahteva: Predstavništvo GlaxoSmithKline Export Limited Beograd

Adresa: Omladinskih brigada 88, 11 070 Novi Beograd, Republika Srbija

1. IME LEKA

Havrix[®],
suspenzija za injekciju, 1440 ELISA jedinica/1 ml

Havrix[®],
suspenzija za injekciju, 720 ELISA jedinica/0,5 ml

INN: vakcina protiv hepatitisa A

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Vakcina Havrix[®] 1440 ELISA jedinica:

1 doza (1 ml) sadrži:

inaktivisani hepatitis A virus antigen (soj HM 175)
adsorbovan na aluminijum-hidroksid

1440 ELISA jedinica
ukupno: 0,5 mg Al³⁺

Vakcina Havrix[®] 720 ELISA jedinica:

1 doza (0,5 ml) sadrži:

inaktivisani hepatitis A virus antigen (soj HM 175)
adsorbovan na aluminijum-hidroksid

720 ELISA jedinica
ukupno: 0,25 mg Al³⁺

Za listu pomoćnih supstanci videti Odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Opalescentna suspenzija koja se nakon mućkanja lako resuspenduje

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vakcina Havrix[®] (1440 ELISA jedinica i 720 ELISA jedinica)

je indicovana za imunizaciju protiv infekcije uzrokovane hepatitis A virusom osoba koje se nalaze pod rizikom od izlaganja virusu hepatitisa A.

Videti Odeljak 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Pojedinačna doza vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml) namenjena je za vakcinaciju odraslih i mladih odraslih osoba starijih od 16. godine života.

Pojedinačna doza vakcine Havrix® (720 ELISA jedinica/ml) namenjena je za vakcinaciju dece i adolescenata starosti od 1. do 15. godine života.

Vakcinacija vakcinom Havrix® (1440 ELISA jedinica/ml) i vakcinom Havrix® (720 ELISA jedinica/0.5ml) podrazumeva primenu pojedinačne doze vakcine, nakon koje sledi buster doza vakcine unutar perioda od 6 do 12 meseci nakon primene prve doze vakcine u cilju postizanja dugoročne zaštite.

Način primene

Vakcina Havrix® (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) se primenjuju isključivo intramuskularnim putem. Preporučuje se da kod dece i odraslih osoba vakcina bude primenjena u deltoidni region. Kod veoma male dece kod koje deltoidni mišić nije dovoljno razvijen, savetuje se primena vakcine u anterolateralni predeo butine. Ne savetuje se primena vakcine u glutelni region, kao ni primena subkutanim putem, jer u navedenom slučaju titar antitela može biti niži od optimalnog. Međutim, neophodno je da kod pacijenata sa trombocitopenijom ili kod osoba sa teškim krvarenjima (npr. kod pacijenata obolelih od hemofilije) vakcina bude primenjena subkutanim putem, jer kod navedenih osoba primena vakcine intramuskularnim putem može izazvati krvarenje. Mesto primene vakcine držati snažno pritisnutim tokom najmanje 2 minuta, ne trljati..

Vakcina se ni pod kojim uslovima ne sme primeniti intravenskim putem.

4.3. Kontraindikacije

Vakcine Havrix® se ne smeju primeniti kod osoba sa poznatom preosetljivošću na neki od sastojaka vakcine, kao ni kod osoba kod kojih su se javili znaci preosetljivosti prilikom prethodne primene vakcine Havrix®.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i prilikom primene drugih vakcina, ne savetuje se primena vakcine Havrix® kod veoma povišene temperature. Međutim, prisustvo manje infekcije ne predstavlja kontraindikaciju za vakcinaciju. Moguće je da se u momentu vakcinacije osoba nalazi u fazi inkubacije infekcije virusom hepatitisa A i nije sigurno da će pod navedenim okolnostima primena vakcine prevenirati nastanak hepatitisa A.

Moguće je da nakon primarne vakcinacije pacijenata na hemodijalizi ili osoba sa imunodeficijencijom titar anti-HAV antitela bude ispod optimalnog. Kod navedenih pacijenata može biti neophodna primena dodatnih doza vakcine u cilju postizanja odgovarajućeg titra antitela.

Vakcine Havrix® (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) mogu sadržati tragove neomicina. Neophodan je oprez prilikom primene vakcine kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na navedeni antibiotik.

Kao i prilikom primene ostalih medicinskih proizvoda koji se primenjuju parenteralnim putem, neophodno je da odgovarajuća terapija bude na raspolaganju za slučaj pojave anafilaktičke reakcije nakon primene vakcine. Iz navedenog razloga neophodno je da vakcinisane osobe ostanu pod lekarskim nadzorom pola sata nakon vakcinacije.

Vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) se mogu primeniti kod osoba zaraženih virusom humane imunodeficijencije (HIV).

Vakcina se ne primenjuje kod osoba koje imaju IgG hepatitis A antitela.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

S obzirom da su vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) inaktivisane vakcine, ne očekuje se da će istovremena primena sa ostalim inaktivisanim vakcinama izazvati interferenciju imunološkog odgovora. Ukoliko je neophodna istovremena primena sa drugim vakcinama ili imunoglobulinima, potrebno je da budu primenjene različitim špricovima na različitim injekcionim mestima.

Vakcina Havrix[®] se ne sme mešati sa drugim vakcinama u istom špricu.

Istovremena primena vakcina protiv tifoidne groznice, žute groznice ili tetanusa ne dovodi do interferencije sa imunološkim odgovorom na vakcinu Havrix[®].

Istovremena primena vakcine Havrix[®] sa serumskim imunoglobulinima ne utiče na zaštitni efekat vakcine Havrix[®].

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Nije ispitano dejstvo vakcine Havrix[®] na fetalni razvoj. Međutim, kao i kod primene ostalih virusnih inaktivisanih vakcina, rizik primene po fetus se smatra beznačajnim.

Kod žena u drugom stanju vakcinu treba primeniti samo ukoliko je to zaista neophodno. Ukoliko je vakcinacija žena u drugom stanju neophodna savetuje se primena vakcine u drugom ili trećem trimestru trudnoće.

Dojenje

Nije ispitano dejstvo vakcine Havrix[®] kod odojčadi tokom perioda dojenja.

Primena vakcine tokom perioda dojenja savetuje se samo ukoliko je to zaista neophodno.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Malo je verovatno da primena vakcine može uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalosti neželjenih dejstava opisane su kao:

Veoma česta: $\geq 1/10$,

Česta: $\geq 1/100$, $<1/10$,

Povremena: $\geq 1/1.000$, $<1/100$,

Retka: $\geq 1/10.000$, $<1/1.000$,

Veoma retka: <1/10.000.

U kliničkim studijama prijavljena je pojava niže navedenih neželjenih dejstava:

Infekcije i infestacije

Povremena: infekcije gornjeg dela respiratornog trakta, rinitis

Poremećaji imunog sistema

Veoma retka: anafilaktičke reakcije

Poremećaji metabolizma i ishrane

Česta: gubitak apetita, mučnina

Psihijatrijski poremećaji

Veoma česta: razdražljivost

Poremećaji nervnog sistema

Veoma česta: glavobolje

Česta: pospanost

Povremena: vrtoglavice

Retka: hipoastezija, parestezija

Veoma retka: neuritis uključujući Guillain Barré sindrom, konvulzije i transverzni mijelitis (transverzalna inflamacija kičmene moždine).

Gastrointestinalni poremećaji

Česta: gastrointestinalni simptomi (dijareja, nauzeja, povraćanje)

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Povremena: osip

Retka: pruritus

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva

Povremena: mijalgija, muskulo-skeletna ukočenost

Opšti poremećaji i promene na mestu primene

Veoma česta: bol i eritem na mestu primene, iscrpljenost

Česta: otok, malaksalost, povišena temperatura ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reakcija na mestu primene (induracija)

Povremena: simptomi nalik gripu

Retka: groznica

Tokom postmarketinškog praćenja zabeležena je pojava niže navedenih neželjenih dejstava u vezi sa primenom vakcine protiv hepatitisa A.

Poremećaji imunog sistema

Anafilaksa, alergijske reakcije uključujući anafilaktoidne reakcije i prikriven imunološki odgovor

Poremećaji nervnog sistema

Konvulzije

Vaskularni poremećaji

Vaskulitis

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Angioneurotski edem, urtikarija, erythema multiforme

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retka: dijareja

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva

Veoma retka: artralgija, mialigija

Opšti poremećaji i promene na mestu primene

Veoma retka: iscrpljenost

4.9. Predoziranje

Nije prijavljen ni jedan slučaj predoziranja.

Ne postoji rizik po pacijenta za slučaj akcidentalne primene dodatne doze vakcine.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: vakcine protiv žutica (hepatitisa)

ATC kod: J07BC02

Vakcina Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) štite organizam od infekcije hepatitis A virusom (HAV) indukovanjem produkcije specifičnih antitela protiv HAV (anti-HAV).

Klinička ispitivanja pokazala su da je kod 99% vakcinisanih osoba 30 dana nakon primene prve doze vakcine detektovana pojava specifičnih anti-HAV humoralnih antitela.

Kliničke studije u kojima je ispitivana kinetička kriva imunološkog odgovora pokazale su ranu i brzu serokonverziju nakon primene pojedinačne doze vakcine Havrix[®] kod 79% vakcinisanih 13. dana, kod 86,3% vakcinisanih 15. dana, kod 95,2% vakcinisanih 17. dana i kod 100% vakcinisanih 19. dana ispitivanja, što predstavlja kraći vremenski period od prosečnog trajanja inkubacionog perioda hepatitisa A (4 nedelje).

Efikasnost vakcine Havrix[®] procenjivana je prilikom suzbijanja epidemije hepatitisa A u opštoj populaciji (Aljaska, Slovačka, SAD, Velika Britanija, Izrael, Italija). Studije su pokazale da je vakcinacija vakcinom Havrix[®] bila efikasna. Obuhvat vakcinacijom koji je iznosio 80% doprineo je povlačenju epidemije unutar perioda od 4 do 8 nedelja.

U cilju ostvarivanja dugoročne zaštite, preporučuje se primena buster doze vakcine unutar perioda od 6 do 12

meseci nakon primene primarne doze vakcine Havrix[®]. Tokom kliničkih ispitivanja utvrđeno je da su gotovo sve vakcinisane osobe bile seropozitivne mesec dana nakon primene buster doze.

Međutim, ukoliko buster doza vakcine nije primenjena unutar perioda od 6 do 12 meseci nakon primene primarne doze vakcine, savetuje se primena buster doze unutar perioda od najviše pet godina nakon primene primarne doze vakcine. U jednom komparativnom ispitivanju utvrđeno je da primena buster doze vakcine unutar perioda od 5 godina nakon primene primarne doze obezbeđuje titar antitela koji odgovara titru dobijenom nakon primene buster doze unutar perioda od 6 do 12 meseci nakon primene primarne doze vakcine.

Utvrđeno je dugoročno prisustvo antitela protiv hepatitisa A nakon primene dve doze vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) unutar perioda od 6 do 12 meseci nakon primene prve doze vakcine. Na osnovu raspoloživih podataka nakon perioda od 10 godina od primene vakcine moguće je zaključiti da će najmanje 97% osoba ostati seropozitivno (>20 mI.J./ml) 25 godina nakon vakcinacije.

Na osnovu raspoloživih podataka ne smatra se opravdanom revakcinacija imunokompetentnih osoba nakon primene vakcine prema šemi imunizacije pomoću 2 doze vakcine.

U okviru slepe kliničke studije ispitivana je efikasnost primene vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) u prevenciji HAV infekcije kod osoba koje su u kontaktu sa obolelima. Iako imunoglobulin (IG) nije primenjen u kontrolnim grupama, studija je pokazala da je primena vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml) efikasna u prevenciji infekcije nakon izlaganja virusu hepatitisa A i da se primena vakcine može preporučiti u slučaju kontakta sa obolelima od HAV infekcije, kada primena imunoglobulina (IG) nije moguća.

Seropozitivne i seronegativne osobe dobro tolerišu primenu vakcine Havrix[®] (1440 ELISA jedinica/ml i 720 ELISA jedinica/0.5ml)

Primati izloženi heterologom virulentnom soju hepatitisa A vakcinisani su 2 dana nakon izlaganja virusu. Navedenom vakcinacijom nakon izlaganja virusu obezbeđena je potpuna zaštita životinja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Procena farmakokinetičkih osobina kod vakcina nije primenljiva.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu opštih studija bezbednosti leka nisu ukazali na postojanje posebnog rizika po čoveka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Aluminijum hidroksid, Polisorbat 20; aminokiseline za injekciju; dinatrijum-fosfat; kalijum-fosfat; natrijum-hlorid; kalijum-hlorid, 2-fenoksietanol i voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama u istom injekcionom špricu.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Datum isteka roka upotrebe odnosi se na poslednji dan naznačenog meseca, utisnutog na pakovanju.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u frižideru, na temperaturi od +2° do +8°C.

Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Vakcina Havrix® (1440 ELISA jedinica/ml) i Havrix® (720 ELISA jedinica/0.5ml) dostupne su u u napunjenom injekcionom špricu (staklo tip I, Ph Eur) sa klipom (od butil gume), sa ili bez igle (gumena zaštita igle) ili u bočici (staklo tip I, Ph Eur) sa čepom (napravljenim od butil gume).

Vakcina Havrix® (1440 ELISA jedinica/ml) dostupna je u pakovanju od jednog napunjenog injekcionog šprica koji sadrži 1 ml vakcine ili pakovanju od jedne bočice koja sadrži 1 ml vakcine.

Vakcina Havrix® (720 ELISA jedinica/0.5ml) dostupna je u pakovanju od jednog napunjenog injekcionog šprica koji sadrži 0,5 ml vakcine ili pakovanju od jedne bočice koja sadrži 0,5 ml vakcine.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Kao i sve medicinske proizvode namenjene za parenteralnu primenu, vakcinu je potrebno vizuelno ispitati na prisustvo stranih čestica i/ili pojave neuobičajene prebojenosti neposredno pre primene.

Vakcinu je potrebno dobro promućkati pre upotrebe kako bi se dobila neprozirna bela suspenzija. Vakcinu odbaciti ukoliko se jave promene u izgledu sadržaja vakcine.

Sav neiskorišćen lek ili otpadni materijal treba ukloniti u skladu sa lokalnim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Predstavništvo GlaxoSmithKline Export Limited Beograd
Omladinskih brigada 88, 11 070 Novi Beograd, Republika Srbija



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Havrix[®], suspenzija za injekciju, (1440 ELISA jedinica/ml), bočica staklena, 1x1ml
broj rešenja 2675/2008/12

Havrix[®], suspenzija za injekciju, (1440 ELISA jedinica/ml), napunjen injekcioni špric, 1x1ml
broj rešenja 2674/2008/12

Havrix[®], suspenzija za injekciju, (720 ELISA jedinica/0.5ml), bočica staklena, 1x0.5ml
broj rešenja 2672/2008/12

Havrix[®], suspenzija za injekciju, (720 ELISA jedinica/0.5ml), napunjen injekcioni špric, 1x0.5ml
broj rešenja 2673/2008/12

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

20.08.2008.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April 2009.
