

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>4182</u> / <u>09.02.09</u>
Одобрено: <u>1/28.01.2009</u>

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Navrix 720 suspension for injection (Junior monodose)

Хаврикс 720 инжекционна суспензия (Доза за деца)

Адсорбирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) (*Hepatitis A (inactivated) vaccine (adsorbed)*)

### 2. Количествен и качествен състав

Хаврикс, хепатит А вирусна ваксина е стерилна суспензия, съдържаща инактивиран с формалдехид хепатит А вирус (щам НМ175 на хепатит А вирус), адсорбиран върху алуминиев хидроксид.

Вирусът е размножен върху човешки диплоидни клетки МРС<sub>5</sub>. Преди вирусната екстракция, клетките се промиват основно, за да се отстранят съставките на средата на култивиране. След това, суспензията се получава чрез лизиране на клетките, последвано от пречистване чрез ултрафилтрационни техники и гел хроматография. Вирусът се инактивира с формалдехид.

Хаврикс отговаря на изискванията на Световната здравна организация за производство на биологични продукти.

Хаврикс представлява пречистена, стерилна суспензия на инактивиран хепатит А вирус; съдържанието на вирусен антиген се определя чрез ELISA тест.

Една доза (0,5 ml) Хаврикс 720 съдържа:  
Хепатит А вирусен антиген, НМ175 щам  
(*Hepatitis A virus antigen, strain NM175*)  
адсорбиран върху алуминиев хидроксид

720 ELISA Units

общо: 0,25 милиграма Al<sup>3+</sup>

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Хаврикс е показан за активна имунизация срещу хепатит А вирусни (HAV) инфекции, при лица с риск от излагане на HAV.



- В области на ниско до междинно разпространение на хепатит А, имунизацията с HAVRIX е препоръчителна особено при лица, които са или ще бъдат, изложени на риск от инфектиране като:

**Пътници.** Хора, пътуващи в области, където разпространението на хепатит А е високо. Тези области включват Африка, Азия, Средиземноморския басейн, Средния Изток, Централна и Южна Америка.

**Въоръжени сили.** Личният състав на въоръжените сили, които пътуват до високо ендемични райони или области с ниска хигиена и съществуващ повишен риск от HAV инфекция. За тези лица е показана активна имунизация.

**Лица, за които хепатит А е професионален риск или за такива, при които съществува повишен риск от трансмисия.** Включва лица, работещи в амбулатории, медицински сестри, медицински или помощен персонал в болници и институти, особено гастроентерологични и педиатрични отделения, служители в чистотата и работещи с хранителни продукти.

**Лица с повишен риск, поради сексуалното си поведение.**  
Хомосексуалисти и лица с многобройни сексуални партньори.

**Хемофилици**

**Злоупотребяващи с инжекционни наркотици**

**Контактни с вече инфектирани лица.** Препоръчва се активна имунизация на контактните лица, тъй като вирус може да присъства в организма на заразените лица за дълъг период от време.

**Специфични групи от населението с висока честота на заболяемост от хепатит А.** Американски индианци, ескимоси, общности с установено широко разпространение на епидемии от HAV инфекция.

**Лица с хронично чернодробно заболяване или такива, с риск да развият хронично чернодробно заболяване** (хронични носители на Хепатит В и Хепатит С вирус или злоупотребяващи с алкохол). Хепатит А може да компроментира изхода на хронично чернодробно заболяване.

- В области със средно до високо разпространение на хепатит А (напр. Африка, Азия, Средиземноморския басейн, Средния Изток, Централна и Южна Америка) възприемчивите лица могат да бъдат насочени за активна имунизация.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

**Дозировка**

- **Първична ваксинация**

**Деца и юноши от 1 до 15 години включително\***

За първична имунизация се прилага една доза Хаврикс 720 (0,5 ml суспензия)



- \* Допуска се приложение на Хаврикс 720 една доза при подрастващи на възраст до 18 години включително.

- **Бустер вакцинация**

След приложението на първата доза Хаврикс 720 се препоръчва приложение на бустер доза, за да се осигури продължителна защита. Бустер дозата може да бъде приложена по всяко време между 6-ия месец до 5 години след първичния курс на вакцинация, но за предпочитане между 6-ия и 12-ия месец след първата доза (виж точка 5.1).

### **Начин на приложение**

Хаврикс е само за **интрамускулно** приложение. Ваксината трябва да се прилага в областта на делтоидния мускул при възрастни и деца, и в антеро-латералната част на бедрото, при малки деца.

Ваксината не трябва да се прилага в областта на глутеусите.

Ваксината не трябва да се прилага подкожно/интрадермално, тъй като приложението по някой от тези начини може да доведе до по-нисък от оптималния отговор анти-HAV антитела.

При никакви обстоятелства Хаврикс не трябва да се прилага вътресъдово.

Хаврикс трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях след интрамускулно приложение може да се появи кървене. След инжектиране, мястото трябва да се притисне силно (без да се упражнява триене) в продължение на най-малко две минути.

### **4.3. Противопоказания**

Хаврикс не трябва да се прилага при лица с известна свръхчувствителност към някоя от съставките на ваксината (вижте точки 2 и 6.1.), или при пациенти, показали признаци на свръхчувствителност след предишно приложение на продукта.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Както и при другите ваксини, приложението на Хаврикс трябва да се отложи при пациенти, страдащи от остри, тежки фебрилни състояния. Въпреки това, наличието на лека инфекция не е противопоказание за вакцинация.

Възможно е лицето да бъде в инкубационен период на хепатит А инфекция по време на вакцинацията. Не е известно дали Хаврикс ще предотврати развитието на хепатит А при тези случаи.

Хаврикс не предпазва от хепатитни инфекции, причинени от други агенти като вирусите на хепатит В, хепатит С, хепатит Е или други патогени, за които се знае, че причиняват инфекция на черния дроб.



При пациенти на хемодиализа и при такива с увредена имунна система, прилагането на една доза Хаврикс може да не доведе до постигането на адекватен титър на анти-HAV антитела и по тази причина, при такива пациенти може да се наложи приложението на допълнителни дози ваксина.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината. По тази причина ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след ваксинацията.

Хаврикс може да бъде прилаган при лица, инфектирани с HIV.

Лица, серопозитивни по отношение на хепатит А, могат да бъдат имунизирани с Хаврикс.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Тъй като Хаврикс е инактивирана ваксина, успоредното ѝ приложение с други инактивирани ваксини е малко вероятно повлияе имунния отговор към тях.

Имунният отговор не се повлиява при едновременното приложение на Хаврикс с ваксини срещу кореман тиф, жълта треска, холера (инжекционна ваксина) или тетанус.

Едновременното приложение с имуноглобулини не повлиява върху защитния ефект на ваксината.

Когато се сметне за необходимо едновременното приложение с други ваксини или с имуноглобулини, продуктите трябва да се прилагат с различни спринцовки и игли, на различни инжекционни места.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Няма данни относно приложението на Хаврикс по време на бременост при хора. Не са извършвани и проучвания за репродуктивна токсичност при животни. Обаче, както и при другите инактивирани вирусни ваксини, рискът по отношение на плода се счита за незначителен. Въпреки това, ваксината трябва да се прилага по време на бременност само когато е наложително.

Няма данни относно приложението на Хаврикс по време на кърмене при хора. Не са извършвани и проучвания за репродуктивна токсичност при животни. Въпреки това, рискът се счита за незначителен, Хаврикс трябва да се прилага по време на кърмене само когато е наложително.



#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е ваксината да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Профилът на безопасност, представен по-долу се основава на данните от приложението при повече от 5 300 лица.

Честотите се определят както следва:

Много чести:  $\geq 10\%$

Чести:  $\geq 1\%$  и  $< 10\%$

Нечести:  $\geq 0,1\%$  и  $< 1\%$

Редки:  $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$

Много редки:  $< 0,01\%$

##### • Клинични изпитвания

Инфекции и инфестации

Нечести: инфекция на горните дихателни пътища, ринит

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: загуба на апетит

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: сънливост

Нечести: замаяване

Редки: хипестезия, парестезия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни нарушения (като диария, гадене, повръщане)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: обрив

Редки: пруритус

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: миалгия, мускулно-скелетна скованост

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: болка и зачервяване на мястото на инжектиране, умора

Чести: подуване, неразположение, повишена температура ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), реакция на инжекционното място (като уплътнение)

Нечести: грипоподобно заболяване

Редки: студени тръпки



#### **Постмаркетингово наблюдение:**

Нарушения на имунната система

Анафилаксия, алергични реакции, включително анафилактични реакции и наподобяващи серумна болест

Нарушения на нервната система

Гърчове

Съдови нарушения

Васкулит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Ангионевротичен оток, уртикария, еритема мултиформе

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Арталгия

#### **4.9. Предозиране**

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите събития, съобщавани при предозиране са сходни с докладваните при нормално приложение на ваксината.

### **5. Фармакологични данни**

Фармакотерапевтична група: Вирусни ваксини; ваксини срещу хепатит А  
АТС код: J07BC02

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Хаврикс защитава срещу хепатит А като стимулира организма към образуване на специфични анти-HAV антитела.

В клинични изпитвания е установена сероконверсия при 99% от ваксинираните лица 30 дни след приложението на първата доза ваксина. В група клинични изпитвания, по време на които е проучвана кинетиката на имунния отговор, е установена ранна и бърза сероконверсия при 79 % от ваксинираните на 13-ия ден, при 86,3 % от ваксинираните на 15-ия ден, при 95,2 % от ваксинираните на 17-ия ден и при 100 % от ваксинираните на 19-ия ден след приложение на една доза Хаврикс, което е по-малко от средния инкубационния период на хепатит А (4 седмици) (виж също 5.3).

Проучвана е ефикасността на Хаврикс по отношение на епидемии от хепатит А в различни страни (Аляска, Словакия, САЩ, Великобритания, Израел, Италия). В тези проучвания е установено, че ваксинацията с Хаврикс води до прекъсване на епидемиите. Ваксинацията на 80 % от населението води до прекъсване на епидемиите в рамките на 4 до 8 седмици.



С цел осигуряване на дългосрочна защита се препоръчва приложение на бустерна доза в рамките на 6 до 12 месеца след първичната ваксинация с Хаврикс 720. В клинични изпитвания е установено че на практика всички ваксинирани са били серопозитивни един месец след бустерната доза.

Ако обаче бустерната доза не е поставена в рамките на 6 до 12 месеца след първата доза, приложението на бустерната доза може да се отложи до 5-та година след първата доза. Резултатите от сравнително изпитване показват че нивата на антителата, индуцирани от бустерна доза, поставена до 5 години след първата доза, са подобни на тези, индуцирани от бустерна доза, поставена между 6-ия и 12-ия месец след първата доза.

Проучвано е дългосрочното персистирание на титрите на антителата срещу хепатит А вируса след 2 дози Хаврикс, приложени с интервал от 6 до 12 месеца. Наличните данни 10 години след имунизацията позволяват да се предвиди, че най-малко 97 % от ваксинираните лица ще останат серопозитивни (>20 mIU/ml) 25 години след ваксинацията.

Наличните понастоящем данни показват, че при имунокомпетентни пациенти, ваксинирани с две дози Хаврикс, не е необходима бустерна ваксинация.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Извършени са съответни изпитвания за безопасност.

В един експеримент 8 нечовекоподобни примата са изложени на хетероложен хепатит А вирусен щам и са ваксинирани 2 дни след експозицията. Тази постекспозиционна ваксинация е довела до защита на всички животни.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества

Алуминий (под формата на алуминиев хидроксид)  
Аминокиселини за инжекции  
Динатриев фосфат  
Монокалиев фосфат  
Натриев хлорид  
Калиев хлорид  
Полисорбат 20  
Вода за инжекции

Остатъчни вещества:

Неомицинов сулфат: по-малко от 10 µg



## **6.2 Несъвместимости**

Хаврикс не трябва да се смесва с други ваксини или имуноглобулини в една и съща спринцовка.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

Срокът на годност е посочен на етикета и опаковката.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Ваксината трябва да се съхранява при температура между +2° и +8°С.

**Да не се замразява.** Ваксината да не се използва, ако е била замразена.

Допълнителна информация относно стабилността:

Следните експериментални данни показват стабилността на ваксината и не са препоръки за съхранение: Хаврикс е съхраняван при +37°С за 3 седмици без значима загуба на активност.

## **6.5 Данни за опаковката**

Хаврикс се предлага в еднодозови, стъклени флакони или предварително напълнени спринцовки.

Флаконите са направени от неутрално стъкло тип I, което отговаря на изискванията на Европейската Фармакопея.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По време на съхранението, съдържанието на ваксината трябва да представлява бяла утайка с прозрачна безцветна надутаечна течност.

Преди приложение ваксината трябва да бъде прегледана визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. Съдържанието на флакона/спринцовката трябва да се разклати добре до получаването на леко опалесцираща бяла суспензия. Ако изглежда по друг начин, изхвърлете ваксината.

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Biologicals  
rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Белгия

## **8. Номер(а) на разрешението за употреба**

№ 980 0108





**9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешение: 17 април 1998 г.

Дата на последно подновяване: 16 май 2008 г.

Formatted: Indent: Left: 0 cm

**10. Дата на актуализиране на текста**

