

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9800108/09
Разрешение №	67457-8 10-01-2025
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хаврикс 720 инжекционна суспензия (Доза за деца)
Havrix 720 suspension for injection (Junior monodose)

Хаврикс 1440 инжекционна суспензия (Доза за възрастни)
Havrix 1440 suspension for injection (Adult dose)

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) Хаврикс 720 съдържа:

Инактивиран хепатит А вирус
(*Hepatitis A virus, inactivated*)^{1,2}

720 ELISA Units

¹ Произведен в човешки диплоидни (MRC-5) клетки

² Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран

общо: 0,25 милиграма Al³⁺

Една доза (1 ml) Хаврикс 1440 съдържа:

Инактивиран хепатит А вирус
(*Hepatitis A virus, inactivated*)^{1,2}

1440 ELISA Units

¹ Произведен в човешки диплоидни (MRC-5) клетки

² Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран

общо: 0,5 милиграма Al³⁺

Помощни вещества с известно действие

Хаврикс 720 съдържа фенилаланин 83 µg на доза (вижте точка 4.4).

Хаврикс 1440 съдържа фенилаланин 166 µg на доза (вижте точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Хаврикс 720 представлява мътна течна суспензия.

Хаврикс 1440 представлява мътна течна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хаврикс е показан за активна имунизация срещу инфекция с хепатит А вирус (HAV) при деца, юноши и възрастни:



- Хаврикс 720 (Доза за деца): за възраст от 1 до 15 години включително. Може да се използва и при юноши на възраст до 18 години включително.
- Хаврикс 1440 (Доза за възрастни): за хора на възраст 16 и повече години.

Тази ваксина трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация

Хаврикс 720 (Доза за деца) (0,5 ml суспензия)

За имунизация на деца и юноши на възраст от 1 до 15 години включително се прилага една доза Хаврикс 720 (Доза за деца).

Използването на една доза Хаврикс 720 (Доза за деца) за имунизация на юноши на възраст от 16 до 18 години включително може да е приемливо при необходимост (вж. точка 5.1).

Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) (1,0 ml суспензия)

За имунизация на възрастни и юноши на възраст 16 и повече години се прилага една доза Хаврикс 1440 (Доза за възрастни).

За оптимален антитяло-отговор първичната имунизация трябва да се извърши най-малко 2, за предпочитане 4 седмици преди очаквана експозиция на хепатит А вирус (вж. точка 5.1).

Бустер ваксинация

След първичната ваксинация с Хаврикс 720 (Доза за деца) или Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) се препоръчва бустер доза за осигуряване на дългосрочна защита. За предпочитане е тази бустер доза да се приложи между 6 месеца и 12 месеца след първичната ваксинация, но може да се приложи до 5 години след първичната ваксинация (вж. точка 5.1).

Взаимозаменяемост

Хаврикс е взаимозаменяема с други инактивирани ваксини срещу хепатит А.

Старческа възраст

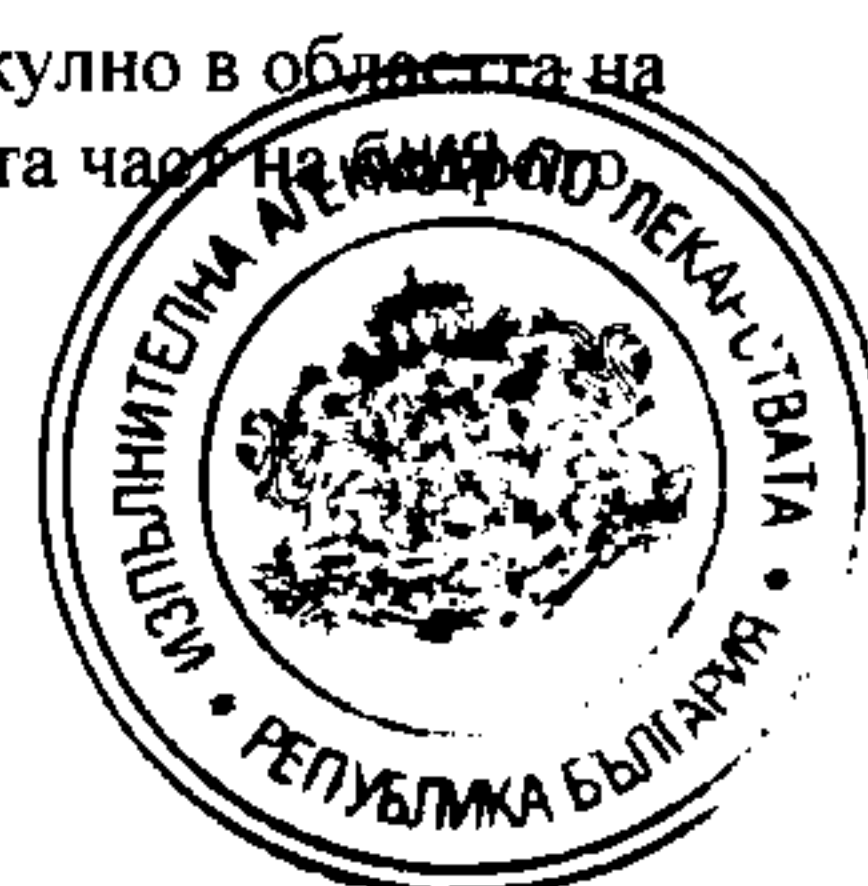
Има ограничени данни от употребата на инактивирани ваксини срещу хепатит А при хора в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Хаврикс 720 (Доза за деца) при деца на възраст под 1 година не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

Хаврикс 720 (Доза за деца) (0,5 ml суспензия) трябва да се прилага интрамускулно в областта на делтоидния мускул при деца и юноши, а при малки деца – в антеролатералната част на бедрото, ако делтоидният мускул все още не е достатъчно развит (вж. точка 6.6).



Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) (1,0 ml суспензия) трябва да се прилага интрамускулно в областта на делтоидния мускул при юноши и възрастни (вж. точка 6.6).

Независимо от избраното място на инжектиране, то трябва да се притисне силно (без разтриване) за поне 2 минути след инжектирането.

Хаврикс не трябва да се прилага в глутеалната област.

Хаврикс не трябва да се прилага вътресъдово при никакви обстоятелства.

Хаврикс не трябва да се прилага подкожно или интрадермално (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към неомидин или формалдехид.

Свръхчувствителност след предишно приложение на ваксина срещу хепатит А.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Както и при други ваксини, приложението на Хаврикс трябва да се отложи при хора с остро тежко фебрилно заболяване. Лека инфекция, като например простуда, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо лечение и наблюдение в случай на рядка анафилактична реакция след приложението на ваксината. Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

След или дори преди която и да е ваксинация може да настъпи синкоп (припадък), особено в юношеска възраст, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от различни неврологични признаци, като например преходно нарушение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са въведени процедури за избягване на нараняване вследствие на припадък.

Хаврикс няма да предотврати инфекция с други причинители на хепатит, като например хепатит В вирус, хепатит С вирус, хепатит Е вирус или други патогени, които е известно, че причиняват инфекции на черния дроб.

Възможно е лицата, на които се прилага ваксината, да са в инкубационния период на хепатит А инфекция по време на ваксинацията. Не е известно дали Хаврикс ще предотврати хепатит А в тези случаи.



Както и при всяка друга ваксина, протективен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

При имунокомпрометирани лица имунният отговор към Хаврикс може да е нарушен. При тях винаги е необходимо да се прилага 2-дозова схема на ваксинация.

Хаврикс трябва да се прилага с особено внимание при хора с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тях след интрамускулно приложение може да настъпи кървене. По изключение и ако това е в съответствие с официалните препоръки, ваксината при такива хора може да бъде приложена подкожно, но при този път на въвеждане може да се получи по-слаб от оптималния антитяло-отговор срещу НАV. И при двата пътя на въвеждане след инжектирането мястото на инжектиране трябва да се притиска силно поне две минути (без разтриване).

Помощни вещества

Хаврикс 720 (Доза за деца) съдържа 83 микрограма фенилаланин във всяка доза.
Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) съдържа 166 микрограма фенилаланин във всяка доза.
Фенилаланинът може да навреди на хора с фенилкетонурия.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Доколкото Хаврикс е инактивирана ваксина, съпътстващата ѝ употреба с други инактивирани ваксини е малко вероятно да повлияе съответните имунни отговори.

Хаврикс може да се прилага едновременно с всяка от следните ваксини: срещу коремн тиф, срещу жълта треска, срещу холера (за инжекционно приложение), срещу тетанус или с моновалентни или комбинирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела.

Хаврикс може да се прилага едновременно с имуноглобулини. Въпреки че в такъв случай титрите на антителата може да са по-ниски отколкото след прилагане само на Havrix, делът на ваксинираните, при които се постига сероконверсия, не се различава.

Когато се смята за необходимо съпътстващо приложение на инжекционни ваксини или на имуноглобулини, всеки от продуктите трябва да се прилага с различна спринцовка и игла и на различно място на инжектиране.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Неголям обем данни при бременни жени (за изхода от 300 до 1 000 случая на бременност) не показват, че активното вещество причинява малформации или фетална/неонатална токсичност. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).
Употребата на Хаврикс по време на бременност може да се обмисли, ако е необходима.



Кърмене

Не е известно дали Хаврикс се екскретира в кърмата. Въпреки че рискът може да се счита за незначителен, в периода на кърмене Хаврикс трябва да се прилага само ако е категорично необходимо.

Фертилитет

Липсват данни по отношение на ефектите на Хаврикс върху фертилитета при хора. Ефектите върху фертилитета при хора не са оценявани в проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хаврикс не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите местни нежелани реакции, както при деца, така и при възрастни, са болка и зачервяване на мястото на инжектиране.

Най-честите общи нежелани реакции са раздразнителност при деца и умора и главоболие при възрастни.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Данни от клинични изпитвания

Профилът на безопасност, представен в таблицата по-долу, се основава на данни от 5 331 участници, включително 1 664 деца (на възраст до 18 години), ваксинирани с Хаврикс 720 (Доза за деца), и 3 667 възрастни (от 16-годишна възраст нагоре), ваксинирани с Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) в клинични изпитвания (цялата ваксинирана кохорта). Общо 3 193 дози Хаврикс 720 (Доза за деца) и 7 131 дози Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) са приложени в клиничните изпитвания. Общо 3 971 дози Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) са приложени едновременно с Engerix B при 2 064 възрастни участници.

Съобщените нежелани реакции са изброени по честота както следва:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки	($< 1/10\ 000$)

Във всяка от групите по честота нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.



Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	нечести	инфекция на горните дихателни пътища ⁽²⁾ , ринит
Нарушения на метаболизма и храненето	чести	липса на апетит
Психични нарушения	много чести	раздразнителност ⁽¹⁾
Нарушения на нервната система	много чести	главоболие ⁽³⁾
	чести	сънливост ⁽¹⁾
	нечести	замаяност ⁽²⁾
	редки	хипестезия ⁽²⁾ , парестезия ⁽²⁾
Стомашно-чревни нарушения	чести	стомашно-чревни признаци и симптоми ⁽²⁾⁽⁵⁾ , диария ⁽⁴⁾ , гадене
	нечести	повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	нечести	обрив ⁽¹⁾
	редки	пруритус ⁽²⁾
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести	миалгия ⁽²⁾ , мускулно-скелетна ригидност ⁽²⁾
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	много чести	болка на мястото на инжектиране и еритем на мястото на инжектиране, умора ⁽²⁾
	чести	неразположение, повишена температура ($\geq 37,5$ °C), реакция на мястото на инжектиране (като напр. уплътнение ⁽⁴⁾ на мястото на инжектиране и подуване на мястото на инжектиране)
	нечести	грипоподобно заболяване ⁽²⁾
	редки	втрисане ⁽²⁾

⁽¹⁾ само за Хаврикс 720 (Доза за деца)

⁽²⁾ само за Хаврикс 1440 (Доза за възрастни)

⁽³⁾ съобщавани в категория по честота „чести“ при Хаврикс 720 (Доза за деца)

⁽⁴⁾ съобщавани в категория по честота „нечести“ при Хаврикс 720 (Доза за деца)

⁽⁵⁾ стомашно-чревни – включват гадене, повръщане, диария (симптомите не са записвани поотделно)

Постмаркетингови данни

Изброените по-долу допълнителни нежелани реакции са установени по време на постмаркетинговото наблюдение както за Хаврикс 720 (Доза за деца), така и за Хаврикс 1440 (Доза за възрастни).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	редки	анафилаксия, алергични реакции, включително анафилактоидни реакции и реакция, подобна на серумна болест
Нарушения на нервната система	редки	гърчове
Съдови нарушения	редки	васкулит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	ангионевротичен оток, еритема мултиформе, уртикария



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	редки	артралгия
---	-------	-----------

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите събития, съобщавани след предозиране, са подобни на съобщаваните при нормално приложение на ваксината.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу хепатит А, АТС код J07BC02

Механизъм на действие

Хаврикс осигурява имунизация срещу HAV, стимулирайки специфични имунни отговори, проявени чрез индуциране на образуването на антитела срещу HAV.

Фармакодинамични ефекти

Имуногенността на Хаврикс е оценена в 39 проучвания при повече от 6 000 участници, включващи възрастни, юноши и деца.

Имунен отговор

В клиничните проучвания при 99% от ваксинираните е постигната сероконверсия 30 дена след дозата за първична ваксинация.

В подгрупа на клинични проучвания при възрастни, в които е проучвана кинетиката на имунния отговор, след приложение на дозата Хаврикс 1440 (Доза за възрастни) за първична ваксинация е установена ранна и бърза сероконверсия, както следва: на 13-тия ден при 79% от ваксинираните, на 15-тия ден при 86,3%, на 17-тия ден при 95,2% и при 100% на 19-тия ден.

Има ограничени данни от клинични проучвания при кърмачета на възраст под 1 година. В тези проучвания Хаврикс 720 (Доза за деца) е прилагана на възраст 2, 4 и 6 месеца или като 2 дози, приложени с интервал 6 месеца помежду им, като първата е приложена на възраст от 4 до 6 месеца. Хуморални антитела срещу HAV са установени при повечето ваксинирани един месец след приложението на последната доза ваксина; кърмачетата с предварително установен анти-
 7



от майката са с подчертано по-нисък отговор в сравнение с първоначално серонегативните кърмачета (вж. точка 4.2).

В клиничните проучвания при деца на възраст 1 – 18 години специфични хуморални антитела срещу HAV са установени на 15-тия ден при над 93% от ваксинираните, а при 99% – един месец след приложението на дозата Хаврикс 720 (Доза за деца) за първична ваксинация.

В клиничните проучвания, в които на юноши на възраст 16-18 години е прилагана Хаврикс 720 (Доза за деца), хуморални антитела срещу HAV са установени на 15-тия ден при над 94% от ваксинираните, а при 100% – един месец след приложението на дозата Хаврикс 720 (Доза за деца) в първичната ваксинация.

Имунен отговор при пациенти с хронично чернодробно заболяване

В две клинични изпитвания 300 участници с хронично чернодробно заболяване (хроничен хепатит В, хроничен хепатит С или друго) са ваксинирани с 2 дози Хаврикс 1440 (Доза за възрастни), приложени с интервал 6 месеца помежду им. Ваксината е осигурила откриваеми титри на антитела един месец след втората доза при поне 95% от ваксинираните.

Персистирание на имунния отговор

За осигуряване на дългосрочна защита трябва да се приложи бустер доза между 6 и 12 месеца след дозата за първична ваксинация с Хаврикс 720 (Доза за деца) или Хаврикс 1440 (Доза за възрастни). Един месец след датата на прилагане на бустер дозата в клиничните изпитвания всички ваксинирани са серопозитивни.

Ако бустер дозата не е приложена между 6 и 12 месеца след дозата за първична ваксинация, тя може да бъде приложена до 5 години след дозата за първична ваксинация. В сравнително изпитване при възрастни е установено, че бустер доза, приложена до 5 години след дозата за първична ваксинация, води до подобни нива на антителата като бустер доза, приложена между 6 и 12 месеца след дозата за първична ваксинация.

Оценено е дългосрочното персистирание на титрите на антителата срещу хепатит А след 2 дози Хаврикс 1440 (Доза за възрастни), приложени с интервал 6 до 12 месеца помежду им. В две клинични изпитвания при възрастни 96,7% и 100% от ваксинираните са били все още серопозитивни съответно след 17,5 години (проучване HAV-112) и 17 години (проучване HAV-123).

Наличните данни до 17 и 17,5 години позволяват да се прогнозира, че най-малко 95% и 90% от участниците ще останат серопозитивни (≥ 15 mIU/ml) съответно 30 и 40 години след ваксинацията.

Наличните понастоящем данни не показват необходимост от допълнителна реимунизация при имунокомпетентни индивиди след двудозов курс на ваксинация.

Може да се очаква продължителността на защитата при деца след 2 дози Хаврикс 720 (Доза за деца) да е подобна на прогнозираната по-горе продължителност на защитата при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксини не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

От проучвания за защита при шимпанзета не е установен особен риск за хората.



С друга, комбинирана ваксина срещу хепатит А и хепатит В (НАВ) е проведено проучване за репродуктивна токсичност при плъхове. Тази комбинирана ваксина съдържа същата активна съставка като Хаврикс. На плъховете е приложена интрамускулно $\frac{1}{5}$ от дозата НАВ за хора (интрамускулно инжектиране на 200 μ l, съдържащи 144 ELISA units хепатит А вирус (инактивиран), 4 микрограма повърхностен хепатит В антиген и 0,09 mg алуминий под формата на алуминиеви соли). Тя не е свързана с токсичност за майките и не са установени неблагоприятни или свързани с ваксината ефекти върху пре- или постнаталното развитие на фетусите/малките.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аминокиселини за инжекции (съдържащи фенилаланин)

Динатриев фосфат

Монокалиев фосфат

Натриев хлорид

Калиев хлорид

Полисорбат 20

Вода за инжекции

Остатъчни вещества в Хаврикс 720:

Неомицинов сулфат: по-малко от 10 ng

Остатъчни вещества в Хаврикс 1440:

Неомицинов сулфат: по-малко от 20 ng

6.2 Несъвместимости

Тази ваксина 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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

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

Данните за стабилност показват, че Хаврикс е стабилен при температури до 25 °C за 3 дни. Тези данни са предназначени да напътстват здравните професионалисти само в случай на временно температурно отклонение.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Хаврикс 720

- 0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена глава (бутилова гума) на буталото и гумена капачка на върха на спринцовката.
- 0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (бутилова гума).

Хаврикс 1440

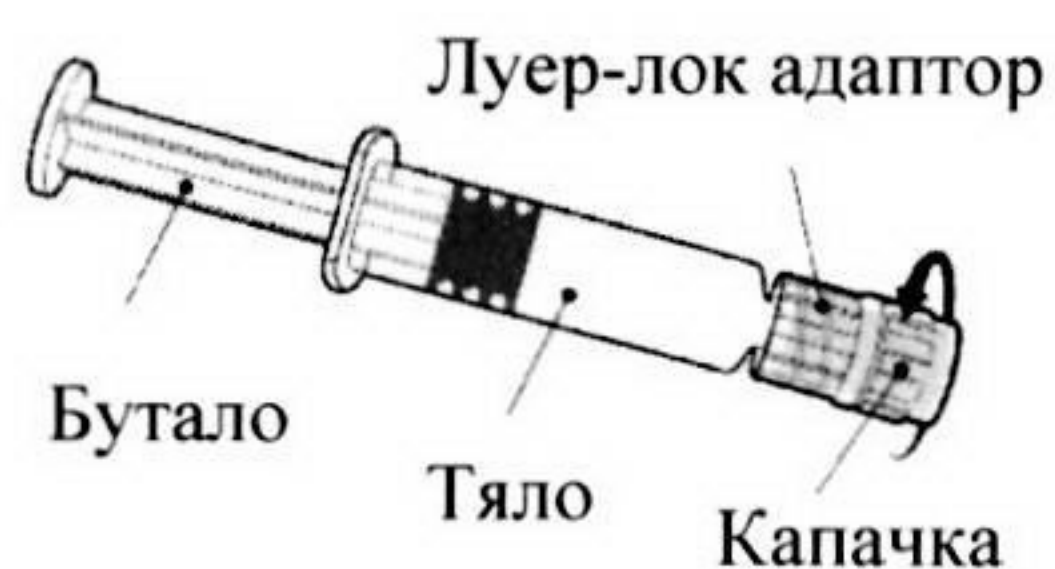
- 1 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена глава (бутилова гума) на буталото и гумена капачка на върха на спринцовката.
- 1 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (бутилова гума).

Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка и запушалката на флакона са произведени със синтетична гума.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

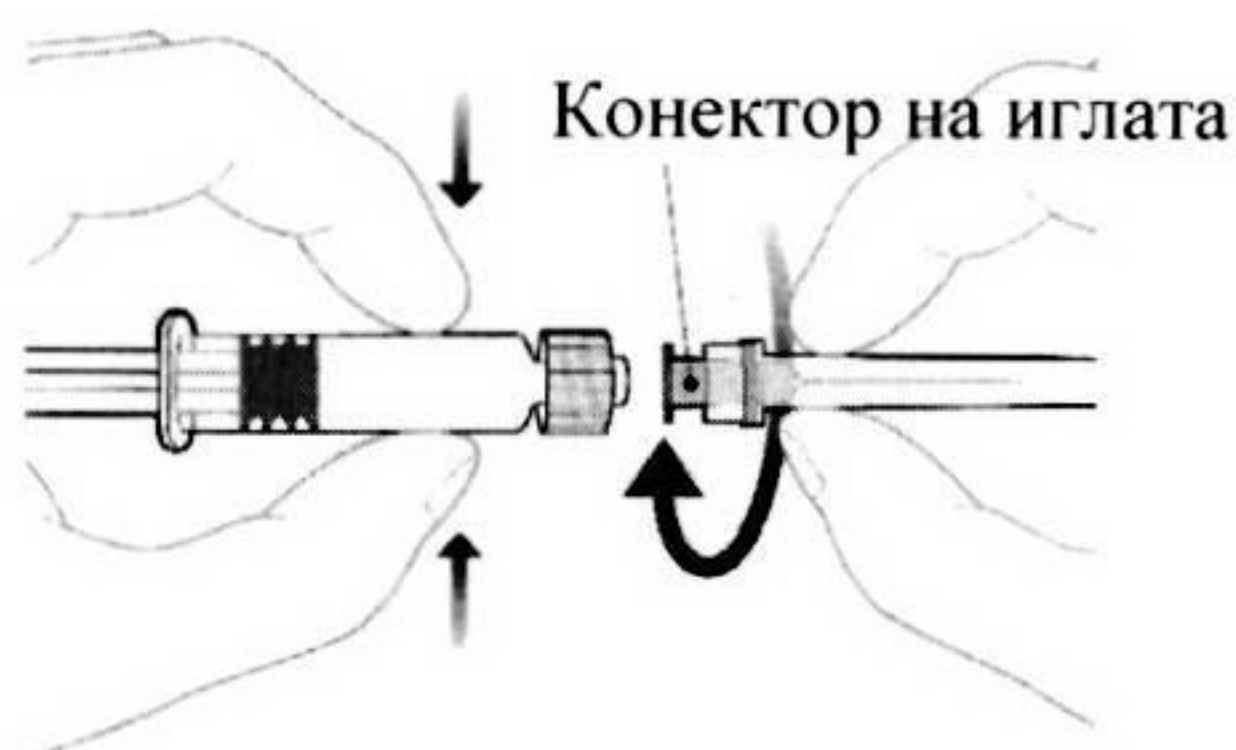
По време на съхранение във флакона или предварително напълнената спринцовка могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Преди приложение ваксината трябва да бъде прегледана визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. Преди употребата на Хаврикс съдържанието на флакона/спринцовката трябва да се разклати добре до получаването на леко опалесцираща бяла суспензия. Ако изглежда по друг начин, изхвърлете ваксината.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.



Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 9800108 (Хаврикс 720)
Reg. № 9800109 (Хаврикс 1440)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 април 1998 г.
Дата на последно подновяване: 16 май 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

