

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

HAVRIX™ 1440 / ХАВРИКС 1440

HAVRIX™ 720 / ХАВРИКС 720

### 2. Количествен и качествен състав

HAVRIX, хепатит А вирусна ваксина е стерилна суспенсия, съдържаща инактивиран с формалдеhid 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, суспенсията се получава чрез лизиране на клетките, последвано от пречистване чрез ултрафилтрационни технологии и гел хроматография. Вирусът се инактивира с формалдеhid.

HAVRIX отговаря на изискванията на СЗО за производство на биологични продукти.

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

Дозата на HAVRIX 1440 е стандартизирана така, че да осигури съдържание на вирусния антиген, не по-малко от 1440 ELISA Units (El.U.) от вирусни антигени, в доза с обем 1,0 ml.

Дозата на HAVRIX 720 е стандартизирана така, че да осигури съдържание на вирусния антиген, не по-малко от 720 ELISA Units (El.U.) от вирусни антигени, в доза с обем 0,5 ml.

### 3. Лекарствена форма

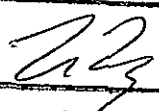
Инжекционна суспенсия.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

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

HAVRIX 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.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към К-7403 ; К-7404 разрешение за употреба № 17.05.07г	
Пр. № 6 / 29.04.03	
СКОТЕБИП-В	

- 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) чувствителните лица могат да бъдат насочени за активна имунизация.

## **4.2. Дозировка и начин на приложение**

### **4.2.1. Дозировка**

#### **Възрастни и подрастващи над 16 години**

За първична имунизация се прилага една доза HAVRIX 1440 (1,0 ml).

Деца и юноши от 1 до 15 години включително\*

За първична имунизация се прилага една доза HAVRIX 720 (0,5 ml).

След приложението на първата доза HAVRIX 1440 или HAVRIX 720 се препоръчва приложение на бустерна доза по всяко време между 6 и 12 месец след първичния курс, за да се осигури продължителна защита.

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

#### 4.2.2. Начин на приложение

HAVRIX 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 HAVRIX не трябва да се прилага интравенозно.

HAVRIX 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 трене) в продължение на най-малко две минути.

#### 4.3. Противопоказания

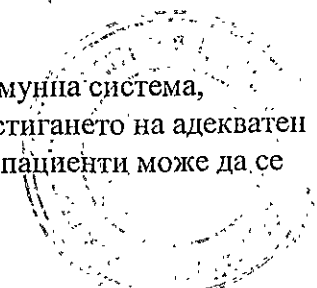
HAVRIX не трябва да се прилага при лица с известна свръхчувствителност към някоя от съставките на ваксината, или при пациенти, показали признаци на свръхчувствителност след предишно приложение на продукта.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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

При пациенти на хемодиализа и при такива с увредена имунна система, прилагането на една доза HAVRIX 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.

HAVRIX може да бъде прилаган при лица, инфицирани с HIV.

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

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Тъй като HAVRIX е инактивирана ваксина, успоредното ѝ приложение с други инактивирани ваксини е малко вероятно да доведе до смущения в имунния отговор към тях.

Имунният отговор не се повлиява при едновременното приложение на HAVRIX с ваксини срещу коремен 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 HAVRIX 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 бременост само когато е наложително.

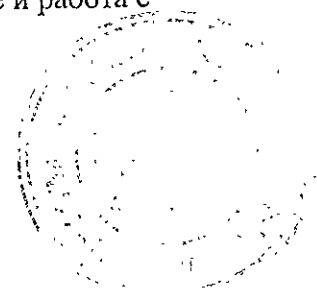
Няма данни относно приложението на HAVRIX по време на кърмене при хора. Не са извършвани и проучвания за репродуктивна токсичност при животни. Обаче, както и при другите инактивирани вирусни ваксини, рискът по отношение на плода се счита за незначителен. Въпреки това, ваксината трябва да се прилага по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

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

Ваксината не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

HAVRIX се понася добре.



В контролирани клинични изпитвания са наблюдавани признаците и симптомите при всички лица в продължение на 4 дни след приложение на HAVRIX. За тази цел е бил използван контролен лист. Ваксинираните са били помолени също да съобщават всички клинични ефекти, възникнали в периода на клиничното изпитване.

Честотата на регистрираните нежелани реакции е била по-малка след бустерната доза на HAVRIX. Повечето от съобщаваните реакции са определени от ваксинираните като леки, с продължителност не повече от 24 часа. Честотата на регистрираните нежелани реакции, съобщавани след приложение на HAVRIX не се различава от тази на съобщаваните реакции след приложението на други ваксини, съдържащи пречистен антиген, адсорбиран върху алуминий.

По отношение на местните нежелани реакции, най-често са съобщавани възпаление на инжекционното място (по-малко от 0,5 % са докладвани като сериозни), което отзвучава от само себе си. Други съобщавани местни нежелани реакции са леко зачервяване и подуване, с честота около 4 % от всички ваксинирани.

Общите нежелани реакции, съобщавани от ваксинираните, обикновено са леки, повечето от тях отзвучават след по-малко от 24 часа и включват главоболие, неразположение, повръщане, повишена температурата, гадене и загуба на апетит. Тези явления са съобщавани с честота, варираща между 0,8 % и 12,8 % от ваксинираните. Всички явления отзвучават спонтанно.

Естеството на признаците и симптомите, наблюдавани при деца, е подобно на това при възрастните, но с по-ниска честота.

#### Данни от следрегистрационни наблюдения

Много рядко са съобщавани умора, диария, миалгия, арталгия, алергични реакции, включително анафилактични реакции, и гърчове.

#### **4.9. Предозиране**

Няма данни.

### **5. Фармакологични данни**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

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

В клинични изпитвания, включващи лица на възраст от 16 до 50 години, са установени специфични хуморални антитела срещу HAV при повече от 88 % от пациентите на 15-ия ден и при 99 % един месец след приложението на една доза HAVRIX 1440.



В клинични изпитвания, включващи лица на възраст от 1 до 18 години, са установени специфични хуморални антитела срещу HAV при повече от 93 % от пациентите на 15-ия ден и при 99 % от ваксинираните един месец след приложението на HAVRIX 720.

В проучване, предназначено за прекъсване на епидемия от хепатит А в Аляска с една доза HAVRIX 1440 или HAVRIX 720 в зависимост от възрастта на пациента, са ваксинирани около 5000 лица. При 92 % от ваксинираните е установен анти-HAV отговор. Обхващането на 80 % от населението е довело до прекъсване на епидемията.

Дългосрочното перенестиране на серумните антитела срещу хепатит А вирус след ваксинация с HAVRIX продължава да се проучва. Въпреки това, наличните данни 5 години след имунизацията показват перенестиране на антителата, което съвпада с планираното 20 годишно перенестиране.

В опит 8 нечовешкоподобни примати, изложени на вирулентен, хетероложен щам на хепатит А вирус, са били ваксинирани 2 дни след излагането. Тази пост-експозиционна ваксинация е довело до защита на всички животни.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Не се отнася за ваксините.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Не се отнася за ваксините.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Помощно вещество	Количество в една доза (0,5 ml)	Количество в една доза (1,0 ml)
Aluminium (as aluminium hydroxide)	0,25 mg	0,5 mg
2-phenoxyethanol	2,5 mg	5,0 mg
Formaldehyde	max. 100 µg	max. 100 µg
Neomycin sulphate	max. 10 ng	max. 10 ng
Amino acids for injection	1,5 mg	3,0 mg
Disodium phosphate	0,575 mg	1,150 mg
Monopotassium phosphate	0,100 mg	0,200 mg
Sodium chloride	4,5 mg	9,0 mg
Potassium chloride	0,115 mg	0,230 mg
Polysorbate 20	0,025 mg	0,05 mg
Water for injection	q.s. ad 0,5 ml	q.s. ad 1,0 ml

## 6.2 Физикохимични несъвместимости

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

## 6.3 Срок на годност

Срокът на годност е посочен на етикета и опаковката.

При съхранение, при предписаните условия, при температура между +2° и +8°С, срокът на годност е 3 години.

## 6.4 Специални условия за съхранение

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

Да не се замразява. Ваксината не трябва да се прилага, ако е била замразявана.

## Допълнителна информация за стабилността:

Следните експериментални данни са индикатор за стабилността на ваксината и не се препоръчват като условия за съхранение: HAVRIX е бил съхраняван при +37°С за три седмици без значима загуба на активност.

## 6.5 Данни за опаковката

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

HAVRIX се предлага в едnodозови, стъклени флакони или предварително напълнени спринцовки.

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

## 6.6 Препоръки при употреба

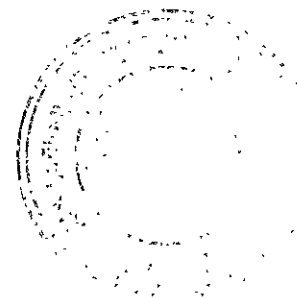
Преди приложение ваксината трябва да бъде прегледана визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид. Съдържанието на флакона/спринцовката трябва добре да се разклати до получаването на леко опалесцираща бяла суспензия. Ако изглежда по друг начин, изхвърлете ваксината.

## 7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Biologicals  
rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart, Belgium  
Tel.: +32 (0)2 656 8111

## 8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

№ 980 0109 - Havrix 1440  
№ 980 0108 - Havrix 720



**9. Първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

България - Navrix 1440; Navrix 720: 17.04.1998 г.

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

