

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
2016-05-
R

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HAVRIX 720 Junior, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, inaktywowana, adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus zapalenia wątroby typu A, szczep HM175 (inaktywowany)^{1,2} nie mniej niż 720 jednostek ELISA

¹ namnażany w hodowli ludzkich komórek diploidalnych MRC-5

² adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,25 mg Al³⁺

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Biała, lekko nieprzejrzysta zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionkę HAVRIX 720 Junior stosuje się w celu uzyskania czynnej odporności przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (WZW A) u osób narażonych na zakażenie wirusem HAV.

Szczepionka nie chroni przed zapaleniem wątroby wywołanym przez inne wirusy, takie jak: HBV, HCV i HEV oraz inne czynniki mogące wywołać zapalenie wątroby.

W rejonach o niskiej lub średniej częstości występowania WZW typu A uodpornienie szczepionką HAVRIX 720 Junior jest szczególnie zalecane u ludzi, którzy są lub mogą znaleźć się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia zakażenia, do takich grup należą:

Podróżujący. Osoby udające się w obszary o wysokiej częstości występowania WZW typu A: Afryka, Azja, Kraje Basenu Morza Śródziemnego, Kraje Bliskiego Wschodu, Ameryka Środkowa i Południowa.

Członkowie Sił Zbrojnych. Z uwagi na zwiększone ryzyko zakażenia, uodpornienie czynne wskazane jest u wojskowych udających się na tereny endemiczne lub o niskim poziomie higieny.

Osoby będące w grupie zwiększonego ryzyka na zakażenie wirusem HAV ze względu na narażenie zawodowe. Pracownicy ambulatoriów, pielęgniarki, personel medyczny i personel pomocniczy szpitali i innych placówek służby zdrowia, szczególnie oddziałów gastroenterologicznych i pediatrycznych, pracownicy zakładu oczyszczania miasta, osoby związane bezpośrednio z produkcją i dystrybucją żywności.

Homoseksualiści.

Osoby często zmieniające partnerów seksualnych.

Osoby chore na hemofilię.

Osoby narażone na częste zastrzyki.

Osoby mające kontakt z osobami zakażonymi. Z uwagi na długi okres wydalania wirusa przez osoby zakażone zaleca się czynne uodpornianie osób mających z nimi kontakt.

Osoby z przewlekłymi chorobami wątroby lub obciążone ryzykiem ich wystąpienia: np. przewlekli nosiciele wirusa HBV i HCV oraz nadużywający alkoholu. Wirusowe zapalenie wątroby typu A pogarsza przebieg przewlekłej choroby wątroby.

Osoby wymagające ochrony w ramach działań podejmowanych w celu opanowania epidemii WZW typu A lub ze względu na podwyższoną zapadalność na WZW typu A na danym rejonie.

Populacje o wysokiej częstości występowania WZW typu A. Należą do nich m. in.: Indianie Amerykańscy, Eskimosi, mieszkańcy rejonów epidemicznego występowania WZW typu A.

Osoby żyjące w regionach o wysokiej częstości występowania WZW typu A i (lub), które chorowały na wirusowe zapalenie wątroby typu A mogą być już uodpornione przeciw WZW typu A. Wówczas szczepienie nie jest konieczne. W takich przypadkach przed podjęciem decyzji o szczepieniu należy rozważyć oznaczenie poziomu przeciwciał. Jednakże, jeśli nie jest to możliwe, obecność przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A nie jest przeciwwskazaniem. HAVRIX 720 Junior jest dobrze tolerowany zarówno przez seropozytywnych, jak i seronegatywnych pacjentów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne

Osoby od ukończonego 1. roku życia do 18. roku życia włącznie – 1 dawka HAVRIX 720 Junior (720 j. ELISA/0,5 ml) jako szczepienie pierwotne.

Szczepienie uzupełniające

W celu uzyskania długotrwałego działania ochronnego zalecane jest podanie dawki uzupełniającej szczepionki HAVRIX 720 Junior w dowolnym czasie pomiędzy 6 miesiącem, a 5 rokiem (ale najlepiej pomiędzy 6 a 12 miesiącem) od szczepienia pierwotnego (patrz pkt. 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

Sposób podawania

Szczepionka HAVRIX 720 Junior jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, młodzieży i dzieciom - w mięsień naramienny, małym dzieciom – w przednio-boczną część uda.

Jednakże u pacjentów z małopłytkowością i zaburzeniami krzepnięcia ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym dopuszcza się podskórne podanie szczepionki. U tych pacjentów zaleca się zastosowanie ucisku w miejscu wstrzyknięcia (bez rozmasowania) przez co najmniej 2 minuty.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na neomycynę.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionki HAVRIX.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa HAVRIX 720 Junior u dzieci w wieku 1-2 lat. Jednakże nie ma podstaw, aby przypuszczać, że reaktogenność w tej grupie wiekowej

może być wyższa. Podanie szczepionki dzieciom w wieku 1-2 lat zaleca się jedynie w wypadku istotnego ryzyka zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu A.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki HAVRIX 720 Junior powinno być odroczone w okresie ostrych chorób przebiegających z gorączką. Łagodne infekcje nie są przeciwwskazaniem do podawania szczepionki.

Szczepionki nie należy podawać domięśniowo w mięsień pośladkowy, jak też podskórnie lub śródskórnio, gdyż takie drogi podawania mogą prowadzić do uzyskania niższego od ochronnego poziomu przeciwciał.

Jak dotąd nie wiadomo, czy szczepionka HAVRIX 720 Junior może zapobiec wystąpieniu WZW typu A u osób zakażonych będących w okresie inkubacji wirusa.

U osób hemodializowanych oraz z obniżoną odpornością może nie dojść do wytworzenia ochronnego poziomu przeciwciał anti-HAV po pojedynczej dawce szczepionki, dlatego też pacjenci tacy mogą wymagać podania dodatkowych dawek szczepionki.

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych w formie iniekcji, należy zawsze zapewnić możliwość podjęcia odpowiedniego leczenia na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. Z tego też powodu, osoba zaszczepiona powinna pozostawać pod kontrolą lekarza przez 30 minut od chwili iniekcji.

Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezje oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn podczas odzyskiwania przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdleń.

HAVRIX 720 Junior może być stosowany u pacjentów zakażonych wirusem HIV.

Niecelowe jest podawanie szczepionki pacjentom, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (anty-HAV) klasy IgG.

Obecność przeciwciał przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

Postępowanie w sytuacji przypadkowego szczepienia osób uprzednio zaszczepionych. Przewidywane ponowne szczepienie nie stanowi żadnego ryzyka dla pacjentów.

W żadnym przypadku szczepionki HAVRIX 720 Junior nie należy podawać donaczyniowo.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

HAVRIX 720 Junior jest szczepionką inaktywowaną i jej równoczesne podawanie z innymi inaktywowanymi szczepionkami praktycznie nie ma wpływu na uzyskaną odpowiedź immunologiczną. Jednoczesne podanie szczepionek przeciw durowi brzuszemu, żółtej gorączce, cholery (szczepionka do wstrzykiwań) lub tężcowi nie wpływa na skuteczność szczepienia szczepionką HAVRIX 720 Junior.

Jednoczesne podanie szczepionki HAVRIX 720 Junior oraz immunoglobulin nie wpływa na skuteczność szczepienia szczepionką HAVRIX 720 Junior.

Jeśli zostanie uznane za niezbędne zastosowanie w tym samym czasie innych szczepionek lub immunoglobulin, to muszą one być podane w dwa różne miejsca za pomocą osobnych strzykawek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie są dostępne odpowiednie dane kliniczne na temat stosowania szczepionki u kobiet w okresie ciąży ani badania na zwierzętach dotyczące wpływu na rozrodczość. Uważa się jednak, że tak jak w przypadku innych inaktywowanych szczepionek, ewentualne ryzyko uszkodzenia płodu jest znikome.

Mimo to w okresie ciąży szczepionkę HAVRIX 720 Junior należy stosować w wyraźnie uzasadnionych przypadkach. Zaleca się wówczas przesunięcie szczepienia na drugi lub trzeci trymestr ciąży.

Karmienie piersią

Nie są dostępne odpowiednie dane kliniczne na temat stosowania szczepionki u kobiet w okresie karmienia piersią ani badania na zwierzętach. Z tego powodu zalecana jest ostrożność w stosowaniu szczepionki HAVRIX 720 Junior u matek karmiących.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka HAVRIX 720 Junior nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przedstawiony profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych obejmujących ponad 5 300 osób.

Częstość występowania w odniesieniu do dawek określono jako:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

• Dane pochodzące z badań klinicznych

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zakażenie górnych dróg oddechowych, nieżyt nosa

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zmniejszenie łaknienia

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: drażliwość

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Często: senność

Niezbyt często: zawroty głowy

Rzadko: osłabienie czucia, parestezje

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka

Rzadko: świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: bóle mięśni, sztywność mięśniowo-szkieletowa

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: ból i zaczerwienienie w miejscu podania, uczucie zmęczenia

Często: obrzęk w miejscu podania, złe samopoczucie, gorączka ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), inne reakcje w miejscu podania, takie jak stwardnienie

Niezbyt często: choroba grypopodobna

Rzadko: dreszcze

• **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu**

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne oraz podobne do choroby posurowiczej

Zaburzenia układu nerwowego

Drgawki

Zaburzenia naczyniowe

Zapalenie naczyń krwionośnych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Ból stawów

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W trakcie monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu odnotowano przypadki przedawkowania. Działania niepożądane notowane po przedawkowaniu były zbliżone do występujących po podaniu właściwej dawki szczepionki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, kod ATC J07BC02.

Szczepionka HAVRIX 720 Junior przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (WZW A) jest jałową zawiesiną zawierającą inaktywowane formaldehydem i adsorbowane na wodorotlenku glinu wirusy zapalenia wątroby typu A (szczep wirusa HM175).

Wirusy namnażane są w ludzkich komórkach diploidalnych MRC-5. Przed ekstrakcją wirusów komórki są dokładnie płukane celem usunięcia składników podłoża. Zawiesinę wirusów otrzymuje się poprzez lizę komórek oraz oczyszczenie za pomocą ultrafiltracji i chromatografii żelowej. Wirusy inaktywuje się formaldehydem.

Szczepionka spełnia wymagania Światowej Organizacji Zdrowia dotyczące produktów biologicznych.

Miano antygeny wirusowego w szczepionce oznaczane jest za pomocą testu ELISA.

Każda dawka szczepionki jest standaryzowana na zawartość antygeny wirusowego, która nie może być mniejsza niż 720 jednostek ELISA w 0,5 ml zawiesiny.

Szczepionka HAVRIX 720 Junior powoduje powstawanie odporności na zakażenie wirusem HAV poprzez indukcję produkcji swoistych przeciwciał anti-HAV.

W przeprowadzonych badaniach klinicznych, serokonwersję osiągnęło 99% zaszczepionych osób po 30 dniach od podania pierwszej dawki szczepionki. W szczegółowych badaniach klinicznych, w których badano kinetykę odpowiedzi immunologicznej, wczesną i szybką serokonwersję po podaniu pojedynczej dawki szczepionki HAVRIX zaobserwowano: w 13. dniu u 79% zaszczepionych; w 15. dniu u 86,3% zaszczepionych; w 17. dniu u 95,2% zaszczepionych i w 19. dniu u 100% zaszczepionych. Okresy te są krótsze od średniego czasu inkubacji wirusowego zapalenia wątroby typu A wynoszącego 4 tygodnie. (Patrz także punkt. 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Skuteczność szczepionki HAVRIX była oceniana podczas wybuchu lokalnych epidemii wirusowego zapalenia wątroby typu A w społecznościach na Alasce, Słowacji, w USA, Wielkiej Brytanii, Izraelu i we Włoszech. Badania te wykazały, że szczepienie szczepionką HAVRIX pozwoliło opanować epidemię. Zaszczepienie 80% populacji doprowadziło do zakończenia epidemii w ciągu 4 do 8 tygodni.

W celu zapewnienia długotrwałej ochrony, dawka uzupełniająca szczepionki powinna zostać podana pomiędzy 6 a 12 miesiącem od szczepienia pierwotnego. W przeprowadzonych badaniach klinicznych, wszystkie zaszczepione osoby były seropozytywne po miesiącu od podania dawki uzupełniającej.

Jeśli jednak dawka uzupełniająca nie została podana pomiędzy 6 a 12 miesiącem od szczepienia pierwotnego, można ją podać w okresie do 5 lat od szczepienia pierwotnego. W badaniach porównawczych, dawka uzupełniająca podana w okresie do 5 lat od szczepienia pierwotnego indukowała powstanie przeciwciał na podobnym poziomie jak dawka uzupełniająca podana pomiędzy 6 a 12 miesiącem od szczepienia pierwotnego.

Długotrwała obecność we krwi przeciwciał anti-HAV po dwóch dawkach szczepionki HAVRIX podanych w odstępie od 6 do 12 miesięcy była przedmiotem badań. Dane dostępne po 17 latach pozwalają przewidywać, że co najmniej 95% oraz 90% zaszczepionych osób pozostanie seropozytywna (>15mj.m./ml) odpowiednio 30 i 40 lat po szczepieniu (patrz Tabela 1.).

Tabela 1. Przewidywany odsetek osób zaszczepionych ze stężeniem przeciwciał anti-HAV ≥ 15 mj.m./ml przy 95% przedziale ufności w badaniach HAV-112 i HAV-123.

rok	≥ 15 mj.m./ml	95% CI	
		LL	UL
Prognoza na podstawie wyników badania HAV-112			
25	97,69%	94,22%	100%
30	96,53%	92,49%	99,42%
35	94,22%	89,02%	98,93%
40	92,49 %	86,11%	97,84%
Prognoza na podstawie wyników badania HAV-123			
25	97,22%	93,52%	100%
30	95,37%	88,89%	99,07%

35	92,59%	86,09%	97,22%
40	90,74%	82,38%	95,37%

Aktualnie dostępne dane wskazują, że u pacjentów z prawidłową odpornością zaszczepionych dwoma dawkami szczepionki HAVRIX, nie ma potrzeby podawania dawki przypominającej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ssaki naczelne eksponowane na zakażenie heterologicznym szczepem wirusa HAV szczepiono 2 dni po ekspozycji. To poekspozycyjne szczepienie zapewniało ochronę wszystkim zwierzętom.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20
Aminokwasy do wstrzykiwań
Sodu wodorofosforan
Potasu dwuwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adsorbent patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionki HAVRIX 720 Junior nie należy mieszać z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami w tej samej strzykawce.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Jeżeli szczepionka ulegnie zamrożeniu nie należy jej podawać.

Szczepionka HAVRIX 720 Junior była przechowywana w temperaturze 37°C przez 3 tygodnie bez znaczącej utraty aktywności. Powyższe dane doświadczalne nie stanowią zaleceń dotyczących przechowywania szczepionki.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka po 0,5 ml (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej) w tekturowym pudełku.
1 ampułko-strzykawka z igłą po 0,5 ml (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka (z gumy butylowej) w tekturowym pudełku.
1 ampułko-strzykawka po 0,5 ml (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka (z gumy butylowej), z igłą dołączoną do opakowania, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W trakcie przechowywania na dnie fiolki lub ampułko-strzykawki może pojawić się biały osad i przezroczysty, bezbarwny płyn powyżej. Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem ewentualnej obecności ciał obcych i (lub) zmian fizycznych.

Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolką lub ampułko-strzykawką w celu uzyskania lekko nieprzejrzystej, białej zawiesiny.

W wypadku zaobserwowania jakichkolwiek zmian szczepionki nie należy podawać.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7110

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 kwiecień 1997

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 sierpień 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2016 -05- 3 0