

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

HAVRIX 1440 Dosis adulta
HAVRIX 720 Junior monodose

injekčná suspenzia
Očkovacia látka proti hepatitíde A (inaktivovaná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (1,0 ml) očkovacej látky HAVRIX 1440 Dosis adulta obsahuje:

Vírus hepatitídy A (inaktivovaný)^{1,2} 1 440 ELISA jednotiek

¹ Pomnožený na ľudských diploidných (MRC-5) bunkách

² Adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý Celkovo: 0,50 miligramu Al³⁺

Táto očkovacia látka obsahuje 166 µg fenylalanínu v dávke (pozri časť 4.4).

Jedna dávka (0,5 ml) očkovacej látky HAVRIX 720 Junior monodose obsahuje:

Vírus hepatitídy A (inaktivovaný)^{1,2} 720 ELISA jednotiek

¹ Pomnožený na ľudských diploidných (MRC-5) bunkách

² Adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý Celkovo: 0,25 miligramu Al³⁺

Táto očkovacia látka obsahuje 83 µg fenylalanínu v dávke (pozri časť 4.4).

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Zakalená tekutá suspenzia. Počas uchovávanía sa môže spozorovať jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

HAVRIX je určený na aktívnu imunizáciu proti infekcii vírusom hepatitídy A (HAV) u osôb, ktoré sú vystavené riziku infekcie HAV.

HAVRIX nechráni pred infekciou, ktorá je spôsobená vírusom hepatitídy B, vírusom hepatitídy C, vírusom hepatitídy E alebo inými patogénmi, o ktorých je známe, že infikujú pečeň.

V oblastiach s nízkou až strednou chorobnosťou hepatitídy A sa imunizácia očkovacou látkou HAVRIX odporúča hlavne u osôb, ktoré sú alebo budú vystavené zvýšenému riziku infekcie, ako sú:

Cestovatelia. Osoby cestujúce do oblastí s vysokou chorobnosťou hepatitídy A. Medzi tieto oblasti patria Afrika, Ázia, oblasť Stredozemného mora, Stredný východ, Stredná a Južná Amerika.

Ozbrojené sily. Personál ozbrojených síl, ktorý cestuje do oblastí s vyšším výskytom vírusu hepatitídy A alebo do oblastí s nedostatočnou hygienou, je vystavený vyššiemu riziku infekcie HAV. U týchto osôb je indikovaná aktívna imunizácia.

Osoby s profesionálnym rizikom infekcie vírusom hepatitídy A, alebo ktoré sú vystavené zvýšenému riziku prenosu vírusu hepatitídy A. Tu sú okrem iných zahrnuté osoby zamestnané v materských školách, ošetrovatelky, lekárske a zdravotnícke personál v nemocniciach a v zdravotníckych zariadeniach, predovšetkým na gastroenterologických a pediatrických oddeleniach, pracovníci prichádzajúci do styku s odpadovými vodami a ľudia pracujúci v potravinárskom priemysle.

Osoby vystavené zvýšenému riziku z dôvodu sexuálneho správania. Homosexuáli, promiskuitné osoby.

Hemofilici.

Narkomani užívajúci intravenózne drogy.

Osoby, ktoré boli v kontakte s infikovanými osobami. Vzhľadom na to, že vírusy vylučované infikovanými osobami sa môžu objaviť až po dlhšej dobe, odporúča sa imunizácia osôb, ktoré boli v blízkom kontakte s infikovanými.

Osoby, ktoré potrebujú ochranu ako súčasť kontroly endemického výskytu hepatitídy A alebo kvôli regionálne zvýšenej morbidite.

Špecifické skupiny populácie s vyššou incidenciou hepatitídy A.
Napríklad americkí indiáni, Eskimáci, zistená epidémia v celej komunite.

Osoby s chronickým ochorením pečene alebo osoby, ktorým hrozí riziko rozvoja chronického ochorenia pečene (napr. chronickí nosiči hepatitídy B a hepatitídy C a alkoholici). Hepatitída A zvyčajne zhorší následok chronického ochorenia pečene.

Aktívna imunizácia sa môže zväziť u citlivých osôb v oblastiach so stredným až vysokým výskytom hepatitídy A (napr. Afrika, Ázia, oblasť Stredozemného mora, Stredný východ, Stredná a Južná Amerika).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

- **Základné očkovanie**

Dospelí a dospelávajúci vo veku od 16 rokov a starší

Na primárnu imunizáciu sa používa jedna dávka očkovacej látky HAVRIX 1440 Dosis adulta (1,0 ml suspenzia).

Deti a dospelávajúci vo veku od 1 roku do 15 rokov vrátane*

Na primárnu imunizáciu sa používa jedna dávka očkovacej látky HAVRIX 720 Junior monodose (0,5 ml suspenzia).

*Je akceptovateľné, ak dospelávajúci vo veku do 18 rokov vrátane dostanú jednu dávku očkovacej látky HAVRIX 720 Junior monodose.

- **Podanie booster dávky**

Po základnom očkovaní buď očkovacou látkou HAVRIX 1440 Dosis adulta, alebo HAVRIX 720 Junior monodose sa pre zabezpečenie dlhodobej ochrany odporúča podať booster dávku. Táto booster dávka sa má podať kedykoľvek medzi 6 mesiacmi a 5 rokmi, ale najlepšie medzi 6 a 12 mesiacmi po podaní prvej dávky (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

HAVRIX je určený na **intramuskulárne** podanie. Očkovacia látka sa má podať ako injekcia do deltoidného svalu dospelým a deťom a do anterolaterálnej strany stehna veľmi malým deťom.

Očkovacia látka sa nemá podať do gluteálneho svalu.

Očkovacia látka sa nemá podať subkutánne/intradermálne, pretože tieto spôsoby podania nemusia zaistiť optimálnu protilátkovú odpoveď anti-HAV.

HAVRIX sa v žiadnom prípade nesmie podávať intravaskulárne!

Osobám s trombocytopéniou alebo poruchami krvácania sa musí HAVRIX podať so zvýšenou opatrnosťou, keďže u týchto osôb sa po intramuskulárnom podaní môže vyskytnúť krvácanie. Miesto vpichu sa pevne pritlačí (bez trenia) najmenej počas dvoch minút.

4.3 Kontraindikácie

HAVRIX sa nesmie podávať osobám so známou precitlivosťou na ktorúkoľvek zložku očkovacej látky (pozri časť 2 a časť 6.1) alebo osobám, u ktorých sa prejavili známky precitlivenosti po predchádzajúcom podaní očkovacej látky HAVRIX.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rovnako ako u iných očkovacích látok sa podanie očkovacej látky HAVRIX musí odložiť u osôb so závažným akútnym horúčkovitým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie sa však nepovažuje za kontraindikáciu očkovania.

Je možné, že očkované osoby by mohli byť v čase očkovania už v inkubačnej dobe infekcie vírusom hepatitídy A. Nie je známe, či v takýchto prípadoch HAVRIX chráni pred hepatitídou A.

U hemodialyzovaných pacientov a u osôb s poškodeným imunitným systémom sa po jednej dávke očkovacej látky HAVRIX nemusia dosiahnuť zodpovedajúce titre anti-HAV protilátok, a preto môže byť u týchto pacientov potrebné podanie ďalších dávok očkovacej látky.

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok podávaných injekčne musí byť pre prípad zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky vždy k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc a dohľad.

Synkopa (strata vedomia) sa môže vyskytnúť po, alebo dokonca pred akýmkoľvek očkovaním zvlášť u dospievajúcich ako psychogénna odpoveď na vpich ihlou. Je dôležité, aby sa zaviedli postupy na predchádzanie zranenia zo straty vedomia.

HAVRIX sa môže podať osobám infikovaným HIV.

Séropozitivita na hepatitídu A nie je kontraindikáciou.

HAVRIX 1440 Dosis adulta obsahuje 166 mikrogramov fenylalanínu v každej dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

HAVRIX 720 Junior monodose obsahuje 83 mikrogramov fenylalanínu v každej dávke. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na to, že HAVRIX je inaktivovaná očkovacia látka, môže sa podať súčasne s ostatnými inaktivovanými očkovacími látkami, pravdepodobne bez interferencie imunitnej odpovede.

HAVRIX sa môže podávať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: s očkovacou látkou proti týfusu, s očkovacou látkou proti žltej zimnici, s očkovacou látkou proti cholere (podávanou injekčne), s očkovacou látkou proti tetanu alebo s monovalentnými alebo kombinovanými očkovacími látkami obsahujúcimi vírusy osýpok, príušnic, ružienky a ovčích kiahní. Súbežné podanie imunoglobulínov nemá žiadny vplyv na ochranný účinok očkovacej látky.

Ak sa súčasne podanie iných očkovacích látok alebo imunoglobulínov pokladá za nevyhnutné, lieky sa musia podať rôznymi injekčnými striekačkami a ihlami a do rôznych miest vpichu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje týkajúce sa použitia počas gravidity ani dostatočné reprodukčné štúdie so zvieratami. Rovnako ako u všetkých inaktivovaných vírusových očkovacích látok sa však riziká pre plod pokladajú za zanedbateľné. HAVRIX sa má použiť počas gravidity len v prípade nutnosti.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje týkajúce sa použitia počas laktácie ani dostatočné reprodukčné štúdie so zvieratami. Aj keď sa riziko môže pokladať za zanedbateľné, HAVRIX sa má použiť počas laktácie len v prípade nutnosti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očkovacia látka pravdepodobne neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných od viac ako 5 300 osôb.

Frekvencie na dávku sú definované nasledovne:

Veľmi časté:	≥ 1/10
Časté:	≥ 1/100 až < 1/10
Menej časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100
Zriedkavé:	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Veľmi zriedkavé:	< 1/10 000

Údaje z klinických skúšaní

Infekcie a nákazy

Menej časté: infekcia horných dýchacích ciest, rinitída

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: nechutenstvo

Psychické poruchy

Veľmi časté: podráždenosť

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy

Časté: ospalosť

Menej časté: závraty

Zriedkavé: hypoestézia, parestézia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: gastrointestinálne príznaky (akými sú hnačka, nauzea, vracanie)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: vyrážka

Zriedkavé: pruritus

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: myalgia, muskuloskeletárna stuhnutosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: bolesť a začervenanie v mieste vpichu injekcie, únava

Časté: malátnosť, horúčka ($\geq 37,5$ °C), reakcia v mieste vpichu injekcie (ako je opuch alebo indurácia)

Menej časté: ochorenie podobné chrípke

Zriedkavé: triaška

Údaje z obdobia po uvedení lieku na trh

Poruchy imunitného systému

Anafylaxia, alergické reakcie vrátane anafylaktoidných reakcií a ochorenia podobného sérovej chorobe

Poruchy nervového systému

Krče

Poruchy ciev

Vaskulitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Angioneurotický edém, urtikária, multiformný erytém

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Artralgia

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania boli hlásené počas obdobia po uvedení lieku na trh. Nežiaduce účinky hlásené po predávkovaní boli podobné ako nežiaduce účinky hlásené po obvyklom podaní očkovacej látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka proti hepatitíde A

ATC kód: J07BC02

HAVRIX vyvoláva imunitu proti HAV tým, že stimuluje špecifické imunitné odpovede, o čom svedčí indukcia protilátok proti HAV.

Imunitná odpoveď

V klinických štúdiách nastala sérokonverzia do 30 dní po prvej dávke u 99 % zaočkovaných. V podskupine klinických štúdií, v ktorých sa skúmala kinetika imunitnej odpovede, bola skorá a rýchla sérokonverzia po podaní jednej dávky očkovacej látky HAVRIX preukázaná u 79 % zaočkovaných v deň 13, u 86,3 % v deň 15, u 95,2% v deň 17 a u 100 % v deň 19, čo je doba kratšia ako je priemerný inkubačný čas hepatitídy A (4 týždne) (pozri tiež časť 5.3).

Pretrvávanie imunitnej odpovede

Pre zabezpečenie dlhodobej ochrany sa má podať booster dávka medzi 6 a 12 mesiacmi po prvej dávke očkovacej látky HAVRIX 1440 Dosis adulta alebo očkovacej látky HAVRIX 720 Junior monodose. V klinických skúšaní boli prakticky všetci zaočkovaní séropozitívni jeden mesiac po podaní booster dávky.

Ak však booster dávka nebola podaná medzi 6 a 12 mesiacmi po prvej dávke, táto booster dávka sa môže podať s oneskorením až 5 rokov po prvej dávke. V komparatívnom skúšaní sa dokázalo, že booster dávka podaná až 5 rokov po prvej dávke vyvolala podobné hladiny protilátok ako booster dávka podaná medzi 6 a 12 mesiacmi po prvej dávke.

Bolo hodnotené dlhodobé pretrvávanie titrov protilátok proti hepatitíde A po 2 dávkach očkovacej látky HAVRIX podaných s odstupom 6 až 12 mesiacov. Na základe dostupných údajov po 17 rokoch je možné predpokladať, že najmenej 95 % a 90 % osôb zostane séropozitívnymi (≥ 15 mIU/ml) až 30 a 40 rokov, v uvedenom poradí, po očkovaní (pozri tabuľku 1).

Tabuľka1: Predpokladané percento osôb s hladinou protilátok proti HAV ≥ 15 mIU/ml a 95 % intervaly spoľahlivosti pre štúdie HAV-112 a HAV-123

Rok	≥ 15 mIU/ml	95 % IS	
		LL	UL
Predpoklady pre 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%
Predpoklady pre 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%

Súčasný údaje nepodporujú podanie booster dávky u imunokompetentných osôb po 2-dávkovej vakcinačnej schéme.

Účinnosť očkovacej látky HAVRIX pri zvládnutí epidemického výskytu HAV

Účinnosť očkovacej látky HAVRIX sa hodnotila pri epidemickom výskyte HAV v rôznych komunitách (Aljaška, Slovensko, USA, UK, Izrael a Taliansko). Tieto štúdie preukázali, že očkovanie očkovacou látkou HAVRIX viedlo k ukončeniu epidemického výskytu HAV. Očkovacie pokrytie bolo 80 % a viedlo k ukončeniu epidemického výskytu HAV do 4 až 8 týždňov.

Vplyv masového očkovania na výskyt ochorenia

V krajinách, v ktorých sa zaviedol imunizačný program s dvoma dávkami očkovacej látky HAVRIX u detí v druhom roku života, sa pozorovalo zníženie výskytu hepatitídy A:

- Dve retrospektívne štúdie založené na údajoch z databáz preukázali, že v Izraeli sa výskyt hepatitídy A v celkovej populácii znížil o 88 % a 95 % po 5 rokoch a 8 rokoch, v uvedenom poradí, od zavedenia očkovacieho programu. Údaje z národného programu zameraného na sledovanie prípadov hepatitídy A preukázali 95 % zníženie výskytu hepatitídy A v porovnaní s obdobím pred zavedením očkovania.
- Retrospektívna štúdia založená na údajoch z databáz preukázala, že v Paname sa 3 roky po zavedení očkovacieho programu znížil výskyt hlásených prípadov hepatitídy A o 90 % v zaočkovanej populácii a o 87 % v celkovej populácii. V pediatrických nemocniciach v Panama City neboli počas 4 rokov po zavedení očkovacieho programu diagnostikované žiadne potvrdené prípady akútnej hepatitídy A.
- Pozorované zníženie výskytu hepatitídy A v celkovej populácii (zaočkovanej a nezaočkovanej) v oboch krajinách preukazujú kolektívnu imunitu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnotenie farmakokinetických vlastností sa pre očkovacie látky nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vykonal sa vhodný bezpečnostný testy. V experimente na 8 nehumánných primátoch boli zvieratá vystavené heterológnemu kmeňu vírusu hepatitídy A a boli očkované 2 dni po expozícii. Táto postexpozíčná vakcinácia poskytla všetkým zvieratám úplnú ochranu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

aminokyseliny (obsahujúce fenylalanín)

hydrogénfosforečnan sodný

dihydrogénfosforečnan draselný

neomycíniumsulphát (HAVRIX 720 Junior monodose: menej ako 10 ng a HAVRIX 1440 Dosis adulta: menej ako 20 ng)

polysorbát 20

chlorid draselný

chlorid sodný

voda na injekciu

6.2 Inkompatibilita

HAVRIX sa nesmie zmiešať s inými očkovacími látkami alebo imunoglobulínmi v rovnakej striekačke.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Dátum expirácie očkovacej látky je uvedený na štítku a na obale.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Očkovacia látka sa musí uchovávať pri teplote 2 °C - 8 °C.

Neuchovávať v mrazničke; ak očkovacia látka zmrzla, musí sa vyradiť.

Údaje o stabilite ukazujú, že očkovacia látka HAVRIX je stabilná pri teplote do 25 °C počas 3 dní. Tieto údaje slúžia na usmernenie zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HAVRIX 720 Junior monodose

- 0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butylkaučuk) a gumeným uzáverom na hrote.
- 0,5 ml suspenzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk).

HAVRIX 1440 Dosis adulta

- 1 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butylkaučuk) a gumeným uzáverom na hrote.
- 1 ml suspenzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylkaučuk).

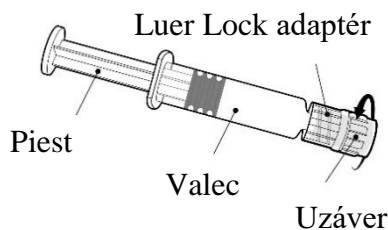
Veľkosť balenia: 1 x 1 ml a 1 x 0,5 ml, s ihlami alebo bez ihlami.

Uzáver na hrote a gumená piestová zátku naplnenej injekčnej striekačky a zátku injekčnej liekovky sú vyrobené zo syntetického kaučuku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

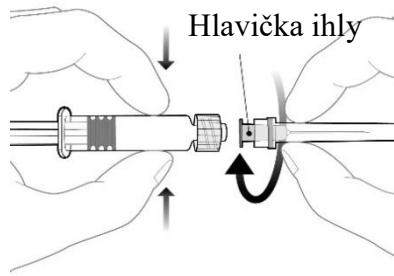
Pred podaním sa očkovacia látka musí opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. Pred použitím sa HAVRIX, injekčná liekovka/injekčná striekačka, musí dostatočne pretrepať, aby sa získala mierne zakalená biela suspenzia. Ak očkovacia látka vzhľadovo nevyhovuje, musí sa zlikvidovať.

Návod pre naplnenú injekčnú striekačku



Držte injekčnú striekačku za valec, nie za piest.

Odskrutkujte uzáver injekčnej striekačky tak, že ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek.



Pripojte ihlu tak, že priložíte jej hlavičku k Luer Lock adaptéru a otočíte ju o štvrt' otáčky v smere hodinových ručičiek, kým nepocítite, že sa uzamkne.

Nevytáhujte piest injekčnej striekačky von z valca. Ak sa to stane, očkovaciu látku nepodávajte.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Havrix 1440 Dosis adulta: 59/0359/14-S
Havrix 720 Junior monodose: 59/0847/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. októbra 1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023