

HAVRIX 1440 – Suspensión inyectable (1 ml/dosis)
HAVRIX Junior 720 – Suspensión inyectable (0,5 ml/dosis)

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

HAVRIX 1440

1 dosis (1 ml) contiene:
antígeno inactivado del virus de la hepatitis A (cepa HM175) 1440 unidades ELISA
adsorbidas a hidróxido de aluminio total: 0,5 mg Al³⁺

HAVRIX Junior 720

1 dosis (0,5 ml) contiene:
antígeno inactivado del virus de la hepatitis A (cepa HM175) 720 unidades ELISA
adsorbidas a hidróxido de aluminio total: 0,25 mg Al³⁺

Excipientes con efecto conocido

HAVRIX 1440

Esta vacuna contiene 0,166 mg de fenilalanina por dosis (ver sección 4.4).

HAVRIX Junior 720

Esta vacuna contiene 0,083 mg de fenilalanina por dosis (ver sección 4.4).

La lista completa de excipientes puede consultarse en la sección 6.1.

2. FORMA DE DOSIFICACIÓN

Suspensión inyectable.

3. DATOS CLÍNICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

Havrix está indicado para la inmunización activa contra la enfermedad por el virus de la hepatitis A en personas no protegidas con riesgo de exposición.

Véase la sección 4.4.

3.2 Posología y forma de administración

Posología

HAVRIX 1440

La dosis de 1440 U. ELISA (1 ml) está destinada a la vacunación de adultos y jóvenes a partir de los 19 años.

HAVRIX Junior 720

La dosis de 720 U. ELISA (0,5 ml) está destinada a la vacunación de niños y adolescentes desde la edad de 1 año hasta la edad de 18 años.

La vacunación con Havrix 1440 o Havrix 720 Junior implica una inyección de vacuna seguida de una inyección de "refuerzo" entre 6 y 12 meses después de la primera inyección, para garantizar la protección a largo plazo.

Modo de administración

Havrix debe inyectarse únicamente *por vía intramuscular*. En adultos y niños, se recomienda que la vacuna se inyecte en la región deltoides. En niños muy pequeños en los que el músculo deltoides aún no está suficientemente desarrollado, es una buena práctica administrar la vacuna en la parte anterolateral del muslo. No debe administrarse en la zona de los glúteos ni por vía subcutánea o intradérmica porque la respuesta de anticuerpos puede ser subóptima.

Sin embargo, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o propensos a hemorragias graves (p. ej., hemofílicos) porque puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos individuos. Se debe aplicar alta presión en el lugar de inyección (sin fricción) durante al menos 2 minutos.

La vacuna nunca se puede administrar por vía intravascular.

3.3 Contraindicaciones

Havrix no puede administrarse a personas con hipersensibilidad conocida al principio activo de la vacuna o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1, ni a aquellas que hayan mostrado signos de hipersensibilidad durante la administración previa de Havrix.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Al igual que con otras vacunas, Havrix no se administrará en presencia de enfermedad febril aguda. Sin embargo, la presencia de una infección común no es una contraindicación.

Es posible que las personas ya estén en el período de incubación de la hepatitis A en el momento de la vacunación. En tales circunstancias, no se sabe con certeza si la vacuna de Havrix previene la hepatitis A.

En pacientes en hemodilísis y en sujetos con un sistema inmunitario deficiente, los títulos de anticuerpos anti-VHA (= virus de la hepatitis A) pueden seguir siendo insuficientes después de la vacunación primaria. En estos pacientes, es posible que se requieran dosis adicionales de la vacuna para alcanzar niveles adecuados de anticuerpos.

Havrix puede contener trazas de neomicina. La vacuna debe usarse con precaución en pacientes que se sabe que son hipersensibles a este antibiótico.

Al igual que con cualquier producto parenteral, se recomienda que se disponga de un tratamiento médico adecuado para su uso inmediato en caso de que se produzca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna. Por esta razón, las personas vacunadas deben permanecer bajo supervisión médica durante media hora después de la vacunación.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después de cualquier vacunación, o incluso antes, especialmente en adolescentes, como una reacción psicógena a la inyección. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos como un trastorno transitorio de la visión, parestias y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones en caso de desmayo.

Havrix se puede administrar a personas infectadas con el VIH.

En sujetos con IgG anti-hepatitis A, la vacunación no está justificada.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que es esencialmente "libre de sodio".

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, por lo que es esencialmente "libre de potasio".

Esta vacuna contiene 0,166 mg (Havrix 1440) / 0,083 mg (Havrix Junior 720) de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser peligrosa para las personas con fenilcetonuria (PKU), un trastorno genético poco frecuente caracterizado por la acumulación de fenilalanina que no se puede eliminar adecuadamente.

3.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones

Dado que Havrix es una vacuna inactivada, es poco probable que su administración concomitante con otras vacunas inactivadas cause interferencia en la respuesta inmunitaria. Cuando se considere necesaria la administración simultánea de otras vacunas o inmunoglobulinas, éstas deben inyectarse con jeringas diferentes y en lugares de inyección separados.

Havrix no se puede mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

Havrix puede administrarse concomitantemente con fiebre tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable), tétanos o con una vacuna monovalente o combinada contra el sarampión, las paperas, la rubéola o la varicela.

Si se administra concomitantemente, se deben usar jeringas separadas y diferentes sitios de inyección

La administración concomitante de Havrix e inmunoglobulinas séricas no altera el efecto protector de la vacuna Havrix.

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del antígeno del virus inactivado de la hepatitis A en el desarrollo fetal. Sin embargo, al igual que con todas las vacunas virales inactivadas, los riesgos para el feto se consideran insignificantes. En las mujeres embarazadas, la vacuna solo debe usarse si es realmente necesario.

Lactancia

El efecto sobre los lactantes de la administración de Havrix a sus madres no se ha evaluado en estudios clínicos. Havrix debe usarse durante la lactancia sólo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es muy poco probable que la vacuna tenga un efecto sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

3.8 Reacciones adversas

Ensayos clínicos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos recopilados de 5343 sujetos, incluidos 1676 niños, vacunados con Havrix en ensayos clínicos (cohorte total de vacunados). En los estudios clínicos se administraron un total de 3193 dosis de Havrix Junior 720 y 7131 dosis de Havrix 1440. Se administraron un total de 3971 dosis de Havrix concomitantemente con Engerix B en 2064 sujetos adultos.

Las frecuencias, por dosis, se informaron de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$

Muy raros: $< 1/10.000$.

En sujetos mayores de 16 años (reacciones adversas notificadas con Havrix 1440)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección de las vías respiratorias superiores, rinitis

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza

Poco frecuentes: mareos

Raros: hipoestesia, parestesia

Muy raras: neuritis, incluyendo síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa

Afecciones gastrointestinales

Frecuentes: síntomas gastrointestinales, diarrea, náuseas Poco

frecuentes: vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: prurito

Trastornos musculoesqueléticos y sistémicos

Poco frecuentes: mialgia, rigidez musculoesquelética

Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: malestar general, fiebre ($\geq 37,5$ °C), reacción en el lugar de la inyección (hinchazón o induración)

Poco frecuentes: enfermedad similar a la gripe

Raro: escalofríos

Población pediátrica: En sujetos de 1 año a 15 años (reacciones adversas notificadas con Havrix Junior 720)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: rinitis

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia, dolor de cabeza

Muy raras: neuritis, incluyendo síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Poco frecuentes: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción cutánea

Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección

Frecuentes: hinchazón, malestar general, fiebre ($\geq 37,5$ °C)

Poco frecuentes: reacción en el lugar de la inyección (induración)

Vigilancia poscomercialización

Debido a que las siguientes reacciones adversas se notificaron espontáneamente en una población de tamaño desconocido, no es posible estimar con exactitud su frecuencia.

Trastornos del sistema inmunitario

Anafilaxia, reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilactoides y pseudoenfermedad del suero

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones

Trastornos vasculares

Vasculitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema, urticaria, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y sistémicos
Artralgia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de que el medicamento haya sido autorizado. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del fármaco. Los profesionales de la salud notifican cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación:

Bélgica

Agencia Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios
División de Vigilancia P.O. Box 97
1000 Bruselas Madoou
Internet del sitio: www.notifieruffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxemburgo

Centro Regional de Farmacovigilancia de Nancy o División de Farmacia y Medicamentos de la Dirección de Salud
Internet del sitio: www.guichet.lu/pharmacovigilance

3.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia posterior a la comercialización. Las reacciones adversas, cuando se notifican, no son específicas, sino similares a las reacciones adversas notificadas durante la administración normal de la vacuna.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la hepatitis A, código ATC: J07B C02

Havrix protege contra la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) induciendo la producción de anticuerpos específicos (anti-VHA) contra este virus.

Respuesta inmunitaria

Los estudios clínicos han demostrado que se obtienen anticuerpos humorales específicos anti-VHA en el 99% de los sujetos vacunados, 30 días después de la primera dosis de la vacuna.

En los ensayos clínicos en los que se estudió la curva cinética de la respuesta inmunitaria, se demostró una seroconversión rápida e inmediata tras una dosis única de Havrix en el 79% de los vacunados el día 13, el 86,3% el día 15, el 95,2% el día 17 y el 100% el día 19, que es más corto que el periodo medio de incubación de la enfermedad (4 semanas).

Persistencia de la respuesta inmunitaria

Para garantizar la protección a largo plazo, se debe administrar una dosis de refuerzo de 6 a 12 meses después de la primera dosis de Havrix 1440 o Havrix 720 Junior. En los ensayos clínicos, todos los sujetos vacunados eran prácticamente VIH positivos un mes después de la dosis de refuerzo.

Sin embargo, si la dosis de refuerzo no se administra entre 6 y 12 meses después de la primera dosis, la dosis de refuerzo se puede administrar hasta 5 años después. En una prueba comparativa, una dosis de refuerzo administrada 5 años después de la primera dosis confiere títulos de anticuerpos similares a los conferidos por una dosis de refuerzo administrada de 6 a 12 meses después de la primera dosis.

Se evaluó la persistencia a largo plazo de los anticuerpos contra la hepatitis A después de 2 dosis de Havrix administradas entre 6 y 12 meses con un intervalo de 6 y 12 meses.

Los datos disponibles después de 17 años predicen que al menos el 95% (IC del 95%: 88%-99%) y el 90% (IC del 95%: 82%-95%) de los sujetos seguirán siendo seropositivos ($\geq 15\text{mIU/ml}$) 30 y 40 años después de la vacunación, respectivamente.

Los datos actuales no respaldan la necesidad de una vacunación de refuerzo en individuos inmunocompetentes después de un esquema de vacunación de 2 dosis.

La eficacia de Havrix en la prevención de la infección por VHA entre las personas en contacto con pacientes se evaluó en un ensayo clínico enmascarado. Aunque ningún grupo de control recibió inmunoglobulinas (IG), este estudio sugiere que Havrix es eficaz en la prevención de la infección después de la exposición y que la vacuna puede recomendarse al entorno de casos primarios de infección por VHA cuando no se pueden administrar inmunoglobulinas (IG).

Havrix es bien tolerado tanto en individuos VIH positivos como en individuos VIH negativos.

Los primates expuestos a la cepa heteróloga virulenta de la hepatitis A fueron vacunados 2 días después de la exposición. Esta vacunación post-exposición garantizó una protección total para los animales.

Eficacia de Havrix en la lucha contra las epidemias

La eficacia de Havrix se ha evaluado en diferentes comunidades afectadas por epidemias de hepatitis A (Alaska, Eslovaquia, Estados Unidos, Reino Unido, Israel, Italia). Estos estudios demostraron que la vacunación con Havrix fue efectiva. La cobertura de vacunación del 80% ha llevado a que la epidemia se detenga en 4 a 8 semanas.

Impacto de la vacunación masiva en la incidencia de la enfermedad

Se observó una reducción en la incidencia de la hepatitis A en los países en los que se había implementado un programa de vacunación de dos dosis de Havrix ara niños en su segundo año de vida:

- En Israel, dos estudios retrospectivos basados en bases de datos encontraron una reducción del 88% y el 95% en la incidencia de hepatitis A en la población general, respectivamente 5 y 8 años después de la implementación del programa de vacunación. El programa nacional de vigilancia también encontró una disminución del 95% en la incidencia de hepatitis A en comparación con la era anterior a la vacunación.
- En Panamá, un estudio retrospectivo de la base de datos encontró una reducción del 90% en la incidencia de hepatitis A reportada en la población vacunada, así como una reducción del 87% en la población general, 3 años después de la implementación del programa de vacunación. En los hospitales pediátricos de la Ciudad de Panamá no se han diagnosticado casos confirmados de infección aguda por el virus de la hepatitis A 4 años después de la implementación del programa de vacunación.
- Las reducciones en la incidencia de hepatitis A observadas en la población general (vacunada y no vacunada) en ambos países demuestran la inmunidad colectiva.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no es necesaria para las vacunas.

4.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos de los estudios generales de seguridad no revelaron ningún riesgo particular para los seres humanos.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Lista de excipientes

Polisorbato 20 – Aminoácidos inyectables (incluida la fenilalanina) – Fosfato bisódico – Fosfato monopotásico – Cloruro sódico – Cloruro potásico – Agua inyectable.

5.2 Incompatibilidades

Esta vacuna no se puede mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

5.3 Periodo de conservación

3 años

5.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en el embalaje original lejos de la luz. Conservar en el frigorífico (entre 2°C y 8°C).

No congelar. Deseche la vacuna si ha sido congelada.

La fecha de caducidad es el último día del mes impreso en el envase después de las letras EXP (mes-año).

Los datos de estabilidad indican que Havrix es estable a temperaturas que no superan los 25 °C durante 3 días. Estos datos están destinados a guiar a los profesionales de la salud solo en caso de una desviación temporal de la temperatura recomendada.

5.5 Naturaleza y contenido del embalaje exterior

HAVRIX 1440

- 1 mL de suspensión de jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón de émbolo (caucho butílico) y una punta protectora de goma.
- 1 ml de suspensión en un frasco (vidrio tipo I) con tapón (caucho butílico).
- Jeringa precargada empaquetada por 1 o 5
- Frasco con o sin jeringa de un solo uso, envasado en paquetes de 1, 10 o 25 unidades.

HAVRIX Junior 720

- 0,5 ml de suspensión de jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón de émbolo (caucho butílico) y punta protectora de goma.
- 0,5 ml de suspensión en un vial (vidrio tipo I) con tapón (caucho butílico)
- Jeringa precargada empaquetada por 1 o 5
- Frasco con o sin jeringa de un solo uso, envasado en paquetes de 1, 10, 25 o 100 unidades.

La punta protectora y el émbolo de goma de la jeringa prellenada, así como la tapa del vial, están hechos de caucho sintético.

Es posible que no todas las presentaciones estén disponibles comercialmente.

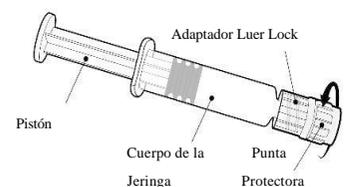
5.6 Precauciones especiales para la eliminación y manipulación

Las vacunas deben examinarse visualmente, como cualquier producto parenteral, para detectar partículas extrañas o coloración anormal.

En reposo, el contenido aparece como un ligero depósito blanquecino cubierto con un líquido transparente e incoloro.

Agite bien la vacuna antes de usarla hasta obtener una suspensión blanca y ligeramente opaca. Si el contenido tiene un aspecto diferente, no se debe utilizar.

Instrucciones de la jeringa precargada

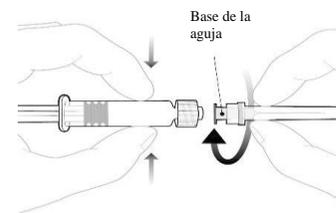


Sostenga la jeringa por el cuerpo de la jeringa, no por el émbolo.

Desenrosque la punta protectora de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.

Para colocar la aguja, conecte la base de la aguja al adaptador Luer Lock y gírela un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta una obstrucción.

No saque el émbolo del cuerpo de la jeringa. Si esto ocurre, no administre la vacuna.



Instrucciones de eliminación:

Cualquier medicamento o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.

Fecha: abril 2023
Exclusiva Panamá – FAMHP
© 2024 GlaxoSmithKline group of companies or its licensor
Titular:
GlaxoSmithKline Biologicals S.A. 89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart, Bélgica.