

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

## **Havrix 1440**

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Léčivá látka: Antigenum viri hepatitis A.

Havrix 1440 je standardisován, aby se zabezpečil minimální obsah virového antigenu 1440 ELISA jednotek (EL.U.) v dávce 1 ml.

Havrix 1440 je vakcína proti hepatitidě A obsahující purifikovanou sterilní suspenzi formaldehydem inaktivovaného viru hepatitidy A (kmen HM175), adsorbovanou na hydroxid hlinitý.

Virus je kultivován na MRC<sub>5</sub> lidských diploidních buňkách. Před virovou extrakcí jsou buňky důkladně promývány, aby se odstranilo kultivační médium. Virová suspenze je získávána lýzou buněk a následnou purifikací ultrafiltračními metodami a gelovou chromatografií. Virus je inaktivován formaldehydem.

Obsah virového antigenu se stanovuje testem ELISA.

Vakcína vyhovuje požadavkům WHO na výrobu biologických substancí.

Pomocné látky viz 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční suspenze.

Popis přípravku: opalescentní suspenze bílé barvy.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1. Terapeutické indikace**

Aktivní imunizace osob starších 16 let proti infekci způsobené virem hepatitidy A. Vakcína je určena zvláště osobám, které jsou vystaveny zvýšenému riziku nákazy nebo přenosu viru. Nutnost očkování by se měla zvážit u následujících rizikových skupin:

- Cestovatelé, kteří cestují do oblastí se středním a vysokým výskytem hepatitidy A, jako je např. Afrika, Asie, oblast Středoziemního moře, Střední východ, Střední a Jižní Amerika.
- Personál ozbrojených sil a diplomatických sborů, hemofilici, narkomani užívající intravenózní drogy, homosexuálové, zdravotnický personál pracující s virem hepatitidy A a pracovníci přicházející do styku s odpadními vodami.
- Pacienti s chronickým onemocněním jater (jako je například alkoholická cirhóza, chronická hepatitida B, chronická hepatitida C, autoimunní hepatitida či primární biliární cirhóza).

- Osoby, které jsou anebo byly v blízkém kontaktu s nemocnými. Protože viry vylučované infikovanými osobami se mohou objevit až po delší době, měla by se u těchto osob zvážit nutnost očkování.

Za určitých okolností mohou být vystaveny zvýšenému riziku nákazy nebo přenosu viru i další skupiny lidí. Podle místních podmínek by se měla zvážit nutnost očkování i u následujících rizikových skupin:

- Personál i chovanci zařízení pro mentálně postižené a personál i chovanci ostatních institucí, kde je osobní hygiena na slabé úrovni.
- Osoby zaměstnané v mateřských školách, v jeslích a v ostatních zařízeních, které pracují s dětmi, jež nemají dostatečné hygienické návyky.
- Lidé pracující v potravinářském průmyslu.

Za specifických podmínek, jako je například vypuknutí epidemie hepatitidy A, mohou být vystaveny zvýšenému riziku nákazy další skupiny obyvatel, u kterých by se rovněž měla zvážit nutnost očkování.

## **4.2. Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

#### ***Dospělí a mladiství od 16 let výše***

K základnímu očkování se intramuskulárně podává jedna dávka vakcíny Havrix 1440 (1440 ELISA jednotek/1 ml). Ta vyvolá tvorbu anti-HAV protilátek, které stačí na ochranu proti hepatitidě A na dobu nejméně jednoho roku.

Havrix 1440 vyvolá ochranu proti hepatitidě A po 2 až 3 týdnech po očkování.

Posilovací dávka (přeočkování)

K zabezpečení dlouhodobé ochrany (nejméně na dobu 25 let) se doporučuje podat posilovací dávku, a to kdykoli v době od 6 do 12 měsíců po první dávce.

Posilovací dávka Havrix 1440 podaná se zpožděním až 5 let po první dávce vyvolává podobnou hladinu protilátek, jako posilovací dávka podaná podle doporučeného schématu. Očekává se, že i v tomto případě bude ochrana přetrvávat nejméně 25 let po podání posilovací dávky. K zabezpečení kontinuální ochrany se však má posilovací dávka podat v době 6 až 12 měsíců po první dávce (viz bod 5.1).

Vakcína Havrix 1440 se může použít jako posilovací dávka i v případě, že u očkované osoby byla předtím použita jiná inaktivovaná vakcína proti hepatitidě A.

Pokud se očekává, že očkováná osoba bude do 2 týdnů po základním očkování vystavena vysokému riziku nákazy virem hepatitidy A, je možné současně s první dávkou vakcíny Havrix 1440 podat ještě imunoglobulin. Přípravky se však musí aplikovat do různých míst.

#### ***Děti a mladiství od 1 roku do 15 let***

Havrix 1440 není určen k očkování dětí a mladistvých od 1 roku do 15 let (k očkování této věkové skupiny je určen Havrix 720 Junior Monodose).

### **Způsob podání**

Vakcína Havrix 1440 je určena pro intramuskulární aplikaci. Měla by se podat do deltoidní oblasti.

**Vakcína se v žádném případě nesmí podávat intravenózně!**

#### **4.3. Kontraindikace**

Vakcína Havrix 1440 nesmí být aplikována osobám se známou přecitlivělostí na kteroukoliv složku vakcíny nebo jedincům, u nichž se po předchozím očkování touto vakcínou projeví známky přecitlivělosti.

Podobně jako u jiných vakcín i očkování vakcínou Havrix 1440 musí být odloženo u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Stejně jako u každého jiného očkování musí být i při aplikaci vakcíny Havrix 1440 pro případ rozvoje anafylaxe okamžitě k dispozici odpovídající medikace (například adrenalin) a lékařská péče.

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A je možné, že očkováná osoba by mohla být v průběhu vakcinace již virem hepatitidy A infikována. V takových případech není známé, zda ji ochrání Havrix 1440 proti infekci.

U hemodialyzovaných pacientů a u osob s poškozeným imunitním systémem se po jedné dávce Havrix 1440 nemusí docílit odpovídajícího titru anti-HAV protilátek. U těchto pacientů může být vhodné očkování další dávkou vakcíny.

Havrix 1440 nezajišťuje ochranu proti infekcím, které jsou způsobeny virem hepatitidy B, C a E, ani proti ostatním patogenům způsobujícím infekce jater.

Vakcína může být podána HIV pozitivním osobám.

Vakcína se nemá podávat do gluteální oblasti, subkutánně ani intradermálně, protože v tomto případě nemusí vzniknout optimální imunitní odpověď.

Pacientům s trombocytopenií nebo poruchami krevní srážlivosti se musí vakcína podávat opatrně, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. V případě, že ke krvácení došlo, má být přiložen na dobu nejméně 2 minut tlakový obvaz bez škrtidla.

Vakcína obsahuje stopová množství formaldehydu a neomycinu. Tyto látky mohou u citlivých osob vyvolat alergickou reakci.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podání vakcíny Havrix v dávce 720 ELISA jednotek/ml s imunoglobuliny neovlivňuje poměr sérokonverze vůči Havrixu. Může však dojít ke snížení titru protilátek. Podobný efekt lze očekávat i u vakcíny Havrix 1440.

Předběžné údaje týkající se současného podávání vakcíny Havrix v dávce 720 ELISA jednotek/ml s rekombinantní vakcínou proti hepatitidě B naznačují, že nedochází k vzájemné interferenci v imunitní odpovědi. Na základě tohoto zjištění a faktu, že jde o inaktivovanou vakcínu lze předpokládat, že ani současné očkování vakcínou Havrix 1440 s ostatními inaktivovanými či živými vakcínami pravděpodobně nepovede k interferenci v imunitní odpovědi. Pokud je nutná současná vakcinace s jinými vakcínami, musí se různé vakcíny aplikovat do různých míst.

Vakcína Havrix 1440 nesmí být smíchána s jinými vakcínami v téže injekční stříkačce.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Odpovídající údaje o používání vakcíny Havrix 1440 v průběhu těhotenství u žen, ani odpovídající reprodukční studie prováděné na zvířatech dosud nejsou k dispozici. I když lze předpokládat, že riziko očkování je, podobně jako u všech inaktivovaných vakcín, pro plod zanedbatelné, má se v době těhotenství tímto přípravkem očkovat jen v případě nutnosti.

Dosud nejsou k dispozici ani odpovídající údaje o používání vakcíny Havrix 1440 u kojících žen, ani odpovídající reprodukční studie prováděné na zvířatech. I když se předpokládá, že riziko vakcinace je pro kojence zanedbatelné, má se v době kojení touto vakcínou očkovat jen v případě nutnosti.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Bezpečnostní profil uvedený níže je podložen údaji získanými od více než 5300 subjektů.

Četnost výskytu možných nežádoucích účinků je uvedena níže:

Velmi časté:	≥ 1/10
Časté:	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté:	≥ 1/1000 až < 1/100
Vzácné:	≥ 1/10000 až < 1/1000
Velmi vzácné:	< 1/10000

- Klinické studie

##### Infekce a infestace:

Méně časté: infekce horních cest dýchacích, rýma

##### Poruchy metabolismu a výživy:

Časté: snížená chuť k jídlu

##### Psychiatrické poruchy:

Velmi časté: podrážděnost

##### Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Časté: ospalost

Méně časté: závrať

Vzácné: hypestézie, parestézie

##### Gastrointestinální poruchy:

Časté: gastrointestinální symptomy( jako průjem, nevolnost, zvracení)

##### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka

Vzácné: svědění

##### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: myalgie, svalová ztuhlost

##### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu injekce, únava

Časté: otok v místě vpichu injekce, malátnost, horečka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), reakce v místě vpichu (jako je zatvrdnutí)

Vzácné: onemocnění podobné chřipce

Velmi vzácné: zimnice

##### Postmarketinkové sledování

##### Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: anafylaxe, alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí a reakcí imitujících sérovou nemoc.

##### Poruchy nervového systému:

Velmi vzácné: křeče

##### Cévní poruchy:

Velmi vzácné: vaskulitida

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi vzácné: angioneurotický edém, kopřivka, multiformní erytém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi vzácné: artralgie

#### **4.9. Předávkování**

Byly zaznamenány případy předávkování vakcínou Havrix 1440. Nežádoucí účinky, které se v těchto případech vyskytly, byly totožné s těmi, které se vyskytly při normálním podání vakcíny.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Vakcína Havrix 1440 chrání proti hepatitidě A tak, že indukuje tvorbu specifických protilátek proti viru hepatitidy A.

V klinických studiích se do 30 dní po podání první dávky vytvořily protilátky u 99 % očkovaných. V části klinických studií, kde byla sledována kinetika imunitní odpovědi, byla po podání jedné dávky vakcíny Havrix prokázána časná a rychlá sérokonverze u 79 % očkovaných po 13 dnech, u 86,3 % očkovaných po 15 dnech, u 95,2 % očkovaných po 17 dnech a u 100 % očkovaných po 19 dnech po očkování, což je méně, než je průměrná inkubační doba hepatitidy A (4 týdny).

K zabezpečení dlouhodobé ochrany se doporučuje podat posilovací dávku v době mezi 6. až 12. měsícem po podání první dávky. V klinických studiích byli všichni očkovaní jedinci séropozitivní 1 měsíc po podání posilovací dávky.

Pokud však není posilovací dávka podána mezi 6. a 12. měsícem po podání první dávky, může se podat se zpožděním až 5 let po podání první dávky. V komparativní studii, kde se posilovací dávka podávala až 5 let po první dávce se zjistilo, že docházelo k indukci protilátek na podobné úrovni, jako po podání posilovací dávky v intervalu 6 až 12 měsíců po první dávce.

Byla hodnocena i perzistence titrů protilátek proti hepatitidě A po 2 dávkách vakcíny Havrix podaných 6 až 12 měsíců po sobě. Podle údajů získaných po 10 letech používání vakcíny lze říci, že nejméně u 97 % očkovaných jedinců přetrvávají protilátky (>20 mIU/ml) až 25 let po očkování.

Podle nynějších údajů není u imunokompetentních jedinců, kteří byli očkováni 2 dávkami vakcíny, nutné podání další posilovací dávky.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Nejsou u vakcín vyžadovány.

#### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### **6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI**

#### **6.1. Seznam pomocných látek**

Hydroxid hlinitý, polysorbát 20, aminokyseliny, hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid sodný, chlorid draselný, neomycin-sulfát (stopové množství), voda na injekci.

## **6.2. Inkompatibility**

Vakcína Havrix 1440 nesmí být smíchána s jinými vakcínami ani s imunoglobuliny v téže injekční stříkačce.

## **6.3. Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Vakcína musí být uchovávána při teplotě od +2 do +8 °C v chladničce. Chránit před mrazem. Pokud vakcína zmrzne, musí být znehodnocena.

## **6.5. Druh obalu a velikost balení**

### **Druh obalu**

- a) 3 ml lahvička z bezbarvého skla s pryžovou zátkou, krabička
- b) předplněná skleněná injekční stříkačka s fixní jehlou, bez jehly nebo s 1 samostatnou jehlou, krabička.

### **Velikost balení**

1 x 1 ml ve skleněné lahvičce, 1 x 1 ml v předplněné injekční stříkačce.

## **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Havrix 1440 je bílá opalescentní suspenze. Během uchovávání se může vytvořit jemná bílá usazenina s bezbarvým supernatantem.

Před aplikací vakcíny je nutné obsah lahviček nebo stříkaček protřepat.

Před použitím musí být vakcína vizuálně zkontrolována na přítomnost cizorodých částic a na vzhled. Jestliže vakcína nevyhovuje, je nutné ji vyřadit.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgie.

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

59/691/96-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

13.11.1996 / 26.5. 2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

26.5. 2010