

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Havrix 720 Junior monodose

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Antigenum viri hepatitis A.

Havrix 720 Junior monodose je standardisován na minimální obsah 720 EL.U. virového antigenu v dávce 0,5 ml.

Havrix 720 Junior monodose je vakcína proti hepatitidě A obsahující purifikovanou sterilní suspenzi formaldehydem inaktivovaného viru hepatitidy A (kmen HM175), adsorbovanou na hydroxid hlinitý.

Virus je kultivován na MRC₅ 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

Vakcína Havrix 720 Junior monodose je určena pro aktivní imunizaci proti infekci virem hepatitidy A (HAV). Vakcína je určena zvláště těm, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku nákazy nebo přenosu viru. Vakcína je indikována k použití i v případech, kdy je nutné zvládnout epidemii hepatitidy A .

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti a mladiství od 1 roku do 15 let

Jako základní očkování se intramuskulárně podává jedna dávka vakcíny Havrix 720 Junior monodose (720 ELISA jednotek/0,5 ml). Ta vyvolá tvorbu anti-HAV protilátek, které stačí na ochranu proti hepatitidě A na dobu nejméně jednoho roku.

Havrix 720 Junior monodose vyvolá ochranu proti hepatitidě A po 2 až 3 týdnech po očkování.

Přeočkování (posilovací dávka)

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 720 Junior monodose 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 720 Junior monodose 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 očkována osoba bude do 2 týdnů po základním očkování vystavena vysokému riziku nákazy virem hepatitidy A, je možné současně s první dávkou vakcíny Havrix 720 Junior monodose podat ještě imunoglobulin. Přípravky se však musí aplikovat do různých míst.

Způsob podání

Vakcína Havrix 720 Junior monodose 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 720 Junior monodose 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 720 Junior monodose 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 720 Junior monodose pro případ rozvoje anafylaxe okamžitě k dispozici odpovídající medikace (například adrenalin) a lékařská péče.

Vzhledem k délce inkubační doby hepatitidy A je možné, že očkována osoba by mohla být v průběhu očkování již virem hepatitidy A infikována. V takových případech není známo, zda ji ochrání Havrix 720 Junior monodose proti infekci.

U hemodialyzovaných pacientů a u osob s poškozeným imunitním systémem se po jedné dávce Havrix 720 Junior monodose nemusí docílit odpovídajícího titru anti-HAV protilátek. U těchto pacientů může být vhodná aplikace další dávky vakcíny.

Havrix 720 Junior monodose 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.
Séropozitivita proti hepatitidě A se nepovažuje za kontraindikaci.

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.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 -72 hodin by se měly zvážit, když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené

dříve než nebo v 28. týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

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 720 Junior monodose.

Předběžné údaje týkající se souběžného 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 720 Junior monodose s ostatními inaktivovanými či živými vakcínami pravděpodobně nepovede k interferenci v imunitní odpovědi. Pokud je nutná souběžná vakcinace s jinými vakcínami, musí se různé vakcíny aplikovat do různých míst.

4.6. Těhotenství a kojení

Odpovídající údaje o používání vakcíny Havrix 720 Junior monodose 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 touto vakcínou očkovat jen v případě nutnosti.

Dosud nejsou k dispozici ani odpovídající údaje o používání vakcíny Havrix 720 Junior monodose 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: ztráta chuti 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)
Méně časté: onemocnění podobné chřipce
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, multifonní erytém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:
Velmi vzácné: artralgie

4.9. Předávkování

Byly zaznamenány případy předávkování vakcínou Havrix 720 Junior monodose. 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 720 Junior monodose 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 720 Junior monodose nesmí být smíchána s jinými vakcínami ani s imunoglobuliny v téže injekční stříkačce.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

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) skleněná lahvička, krabička
- b) předplněná injekční stříkačka, krabička.

Lahvičky i stříkačky jsou vyrobeny z neutrálního skla typu I, které odpovídá požadavkům Evropského lékopisu.

Velikost balení

1 x 0,5 ml ve skleněné lahvičce, 1 x 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce.

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

Havrix 720 Junior monodose 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 změnu vzhledu. 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

59/690/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

13.11.1996 / 26.5. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

26.5. 2010