

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### **HAVRIX 1440**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Antigenum viri hepatitidis 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.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 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 imunizace 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 Středozevního 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 aktivní imunizace.

Za určitých okolností mohou být vystaveny zvýšenému riziku nákazy nebo přenosu viru i další skupiny lidí. Podle místních podmínek by se měla zvážit nutnost imunizace 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 imunizace.

## **4.2. Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

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

K primární imunizaci 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 4 týdnech po očkování.

K zabezpečení dlouhodobé ochrany (nejméně na dobu 10 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 3 roky 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 10 let po podání posilovací dávky. K zabezpečení kontinuální ochrany se však má posilovací dávka podat v době 6 až 12 měsíců po první dávce.

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 primární imunizaci 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 imunizaci dětí a mladistvých od 1 roku do 15 let (k očkování této věkové skupiny je určen HAVRIX 720 Junior monodose).

### **Způsob podání**

Vakcína HAVRIX1440 je určena pro intramuskulární aplikaci. Měla by se podat do deltoidní oblasti.

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

## **4.3. Kontraindikace**

Vakcína HAVRIX1440 nesmí být aplikována osobám se známou přecitlivělostí na kteroukoliv složku vakcíny nebo jedincům, u nichž se po předchozím očkování touto vakcínou projevil známky přecitlivělosti.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny HAVRIX 1440 musí být odložena 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 HAVRIX1440 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 známo, chrání-li 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 vhodná aplikace další dávky 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 HAVRIX1440.

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 současná aplikace vakcíny 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 přípravky 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 vakcinace 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**

Nežádoucí účinky jsou zpravidla mírné a vyskytují se během prvních dnů po očkování. Nejčastěji se vyskytuje mírná a přechodná bolestivost, zarudnutí a zatvrdnutí v místě vpichu. Méně často se vyskytují celkové nežádoucí účinky, které však nemusí být spojeny s očkováním. Patří sem bolest hlavy, horečka, nevolnost, únava, nauzea, průjem, snížená chuť k jídlu a vyrážka. Velmi vzácně se vyskytuje artralgie, myalgie, křečové stavy a alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí. Občas došlo k přechodnému zvýšení hodnot jaterních enzymů. Kauzální souvislost s vakcinací však nebyla prokázána.

Velmi vzácně byly hlášeny neurologické příznaky, jako je například transversní myelitida, syndrom Guillain-Barré a neuralgická amyotrofie, které se vyskytly v časové souvislosti s očkováním. Kauzální souvislost však nebyla prokázána.

#### **4.9. Předávkování**

Dosud není znám případ předávkování vakcínou HAVRIX 1440.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

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

Farmakoterapeutická skupina: vakciny

ATC kód: J07BC 02

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

V klinických studiích zahrnujících věkovou skupinu lidí ve věku 16 až 50 let se po jedné dávce vakcíny objevují protilátky proti viru hepatitidy A u více než 88% očkovaných po 15 dnech a u 99 % očkovaných po 1 měsíci od aplikace vakcíny.

V klinických studiích zahrnujících věkovou skupinu dětí a mladistvých ve věku 1 roku až 18 let se po jedné dávce vakcíny objevují protilátky proti viru hepatitidy A u více než 93% očkovaných po 15 dnech a u 99 % očkovaných po 1 měsíci od aplikace vakcíny.

Otázka dlouhodobé ochrany proti hepatitidě A po očkování vakcínou HAVRIX 1440 se přezkoumává. Podle údajů získaných po 5 letech používání vakcíny (hladina protilátek proti HAV je stálá) lze říci, že očkované osoby by měly být chráněny před infekcí asi 20 let.

#### **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**

Uchovávejte při teplotě od +2 do +8 °C.

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>**

HAVRIX1440 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 / 7. 11. 2001

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

8.8. 2007