Havrix® 720

Para niños y adolescentes

Vacuna para la prevención de la **hepatitis A**

- Seroconversión temprana y rápida[1]
- Protección a largo plazo[1]:
  - Los datos actuales no justifican la necesidad de dosis de recuerdo después de un ciclo de vacunación de 2 dosis.
- Buen perfil de seguridad[1]

1.Ficha técnica Havrix

gsk

Vacuna para la prevención de la **hepatitis A**

Havrix® 720

Para niños y adolescentes

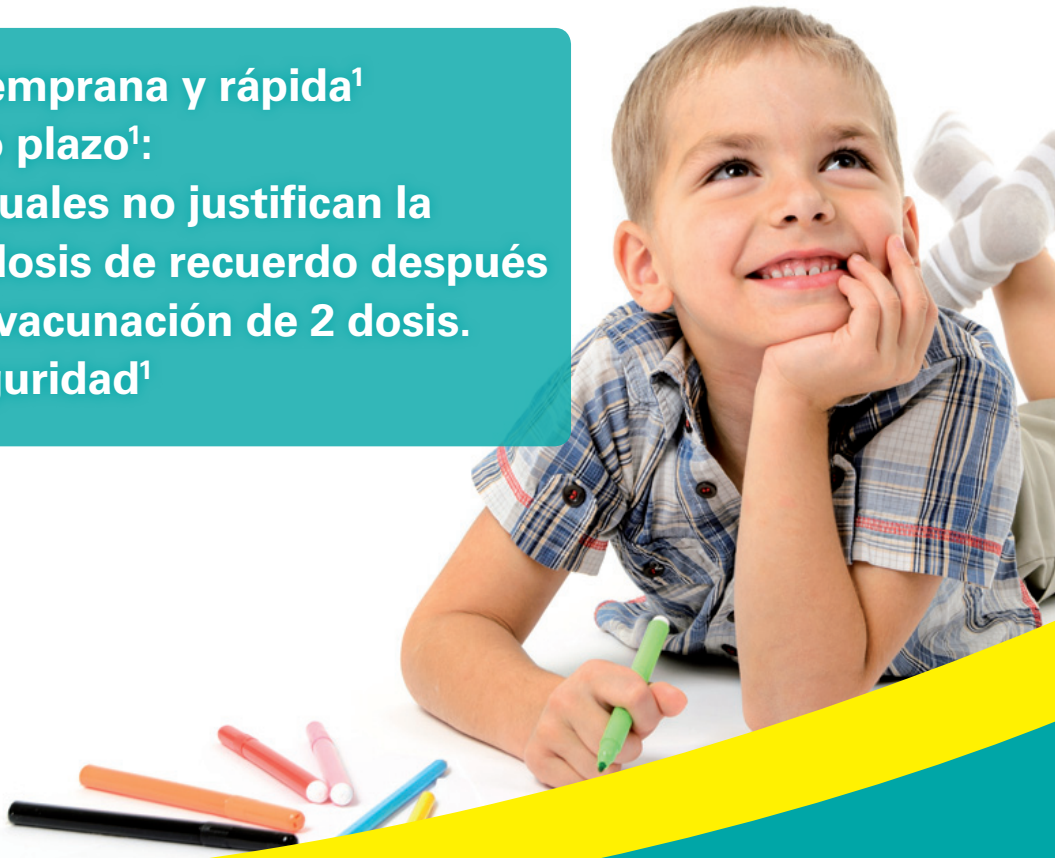
INDICACIONES[1]

Havrix®, está indicada para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis A, en personas en riesgo de exposición al VHA.

PAUTA VACUNAL[1]

Primovacunación		Protección a largo plazo		
1 dosis	+	1 dosis	=	**2 dosis**
(0,5ml de suspensión)[1]		preferentemente entre los 6 y 12 meses después de la primera[1]		

- **Seroconversión temprana y rápida[1]**
- **Protección a largo plazo[1]:**
  - **Los datos actuales no justifican la necesidad de dosis de recuerdo después de un ciclo de vacunación de 2 dosis.**
- **Buen perfil de seguridad[1]**



Vacuna para la prevención de la **hepatitis A**

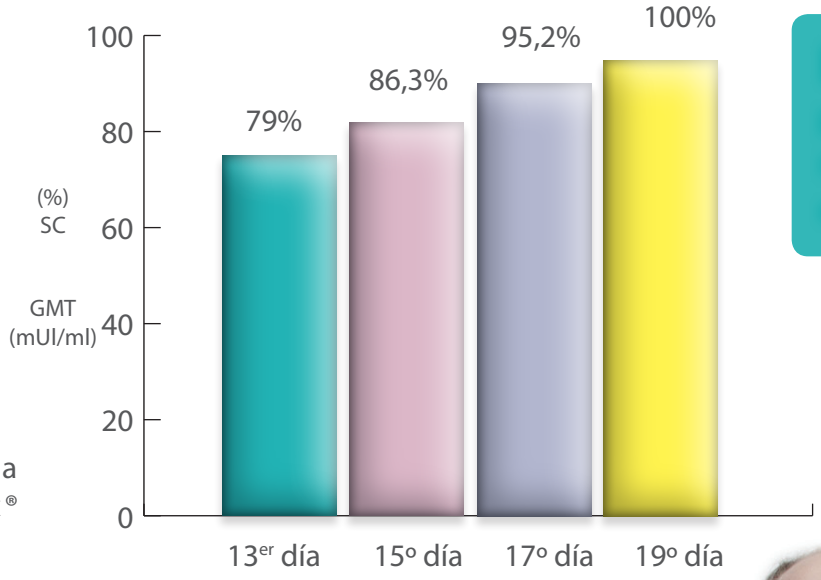
Havrix® 720

Para niños y adolescentes

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD[1,2]

Havrix® ha demostrado:

- Seroconversión temprana y rápida tras la administración de una dosis única, siendo menor que el periodo medio de incubacion de hepatitis A (4 semanas).



Adaptado de ficha técnica de Havrix®

PROTECCIÓN
para viajeros último minuto y control de brotes [1,3]

HAVRIX®
protección eficaz para la prevención de la hepatitis A[2]

- Elevada efectividad en los programas de vacunación donde se ha implementado:
  - Efectividad en Cataluña:

99,04% (95%CI: 93.11-99.88)[4]

Vacuna para la prevención de la **hepatitis A**

Havrix® 720

Para niños y adolescentes

FORMA DE ADMINISTRACIÓN[1]

- Havrix® debe administrarse por vía intramuscular.
  - En adolescentes y niños mayores en la **región deltoidea**
  - En niños muy pequeños en la **cara anterolateral del muslo**

PROTECCIÓN A LARGO PLAZO[1]

Tras 2 dosis de Havrix®, los resultados disponibles después de 17 años predicen que al menos el

95%

de los sujetos continuarán siendo seropositivos 30 años después de la vacunación.

Los datos actuales no justifican la necesidad de una dosis de recuerdo tras una pauta de vacunación de

2 dosis

Suspensión inyectable en jeringa precargada[1]

REFERENCIAS

1. Ficha técnica Havrix. 2. WHO position paper on hepatitis A vaccines June 2012. Weekly epidemiological record nº 28-29; 2012, 87,261- 276. 3. Connor BA, Van Herck K, Van Damme P. Rapid Protection and Vaccination against Hepatitis A for Travellers. Biodrugs 2003; 17 Suppl. 1: 19-21 4. Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, Batalla J, Brugera M, Salleras L, *et* al. Impact and effectiveness of mass hepatitis A vaccination programe of predolescent seven years after introduction. Vaccine 2008;26: 1737-1741.

Pueden notificarse las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Farmacovigilancia de GlaxoSmithKline, telf. 918070301, fax 918075940, e-mail:unidad.farmacovigilancia@gsk.com

Ficha técnica

Havrix® 720

Para niños y adolescentes

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Havrix 1440 suspensión inyectable en jeringa precargada. Havrix 720 suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna antihepatitis A (inactivada, adsorbida).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (1,0 ml) de Havrix 1440 contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados)[1,2]: 1440 Unidades ELISA. [1]Producidos en células diploides humanas (MRC-5). [2]Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado: Total: 0,50 mg Al^3. Una dosis (0,5 ml) de Havrix 720 contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados)[1,2]: 720 Unidades ELISA. [1]Producidos en células diploides humanas (MRC-5). [2]Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado. Total: 0,25 mg Al^3. Durante el proceso de producción de Havrix se utiliza sulfato de neomicina. Tras el proceso de purificación solo existen residuos en la vacuna menores de 20 nanogramos/dosis en Havrix 1440 y menores de 10 nanogramos/dosis en Havrix 720. Asimismo, el formaldehído no alcanza más de 100 µg/dosis en Havrix 1440 y no más de 50 µg/dosis en Havrix 720. Excipiente con efecto conocido: Cloruro de sodio: Havrix 720: máx. 4,5 mg/dosis. Havrix 1440: máx. 9 mg/dosis. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para administración intramuscular en jeringa precargada. Suspensión líquida turbia. Durante el almacenamiento, el contenido puede presentar un fino depósito blanco y un sobrenadante transparente incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas. Havrix está indicada para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis A en personas en riesgo de exposición al VHA. Havrix no previene la hepatitis causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis E u otros patógenos conocidos que pueden infectar el hígado. Las personas con anticuerpos específicos frente al VHA no precisan de la vacunación. No obstante, no es necesaria la realización de estudios serológicos previos a la vacunación. La vacunación de personas inmunes no presenta riesgo añadido.

4.2 Posología y forma de administración. Posología. Niños y adolescentes a partir de 1 año y hasta los 18 años de edad inclusive. Para la vacunación primaria: administrar una dosis única de Havrix 720 (0,5 ml de suspensión). Adultos a partir de los 19 años de edad. Para la vacunación primaria: administrar una dosis única de Havrix 1440 (1 ml de suspensión). Para asegurar la protección a largo plazo se recomienda administrar una dosis de recuerdo de Havrix 1440 (adultos) ó Havrix 720 (niños y adolescentes) en cualquier momento entre los 6 meses y 5 años, aunque preferiblemente entre los 6 y 12 meses después de la vacunación primaria (ver sección 5.1). En el caso de personas que requieran tanto profilaxis post-exposición como protección combinada inmediata o a largo plazo, se puede administrar inmunoglobulina simultáneamente utilizando diferentes sitios de inyección. Forma de administración: Havrix no debe administrarse por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Havrix debe administrarse por vía intramuscular. En los niños mayores, adolescentes y adultos, la vacuna debe inyectarse en la región deltoidea. En los niños muy pequeños, la vacuna debe administrarse en la cara anterolateral del muslo. Havrix debe administrarse con precaución a personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, ya que puede producirse un sangrado tras la administración intramuscular de la vacuna. Se debe ejercer una fuerte presión en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos 2 minutos. Havrix no debe administrarse por vía intramuscular en la región glútea ni por vía subcutánea/intradérmica, dado que puede conducir a una respuesta insuficiente de anticuerpos anti-VHA.

4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o signos de hipersensibilidad tras una administración anterior de Havrix.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Como ocurre con otras vacunas, se debe posponer la administración de Havrix a personas con una enfermedad febril grave y aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación. Es posible que algunas personas se encuentren en el periodo de incubación de una infección por el virus de la hepatitis A en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos Havrix prevendrá la hepatitis A en estas personas. Havrix puede administrarse a personas infectadas por VIH. En pacientes sometidos a hemodiálisis y en personas con un sistema inmunológico deficiente, puede que no se obtengan títulos de anticuerpos anti-VHA adecuados tras una dosis única de Havrix. Por tanto, estos pacientes podrán requerir la administración de dosis adicionales de la vacuna. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento. Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer de tratamiento médico adecuado para el caso poco común de que se presente una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Por esta razón, el vacunado debería permanecer bajo supervisión médica durante 30 minutos tras la vacunación. Advertencias sobre excipientes. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Havrix es una vacuna inactivada, por lo que es poco probable que su utilización concomitante con otras vacunas inactivadas produzca interferencia con las respuestas inmunes. Cuando se considere necesaria la administración concomitante con otras vacunas, éstas se tienen que administrar con jeringas diferentes y en lugares de inyección distintos. Havrix se puede administrar simultáneamente con inmunoglobulina empleando dos lugares de inyección diferentes. Las tasas de seroconversión no se modifican, aunque los títulos de anticuerpos podrían ser menores que tras la administración de Havrix sola.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. No se ha evaluado el efecto de Havrix sobre el desarrollo fetal. No se dispone de datos adecuados en humanos sobre el uso durante el embarazo ni de estudios adecuados de reproducción en animales. Sin embargo, como sucede con todas las vacunas víricas inactivadas, los riesgos para el feto se consideran mínimos. Havrix se debe utilizar durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario. Lactancia.No se dispone de datos adecuados en humanos sobre el uso durante la lactancia ni de estudios adecuados de reproducción en animales. Aunque el riesgo puede ser considerado mínimo, Havrix solo debe ser usado durante la lactancia si es claramente necesario.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que Havrix produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas. El perfil de seguridad que se muestra a continuación está basado en datos de más de 5.300 sujetos. Las frecuencias por dosis son definidas como sigue: Muy frecuentes: (≥ 1/10). Frecuentes: (≥ 1/100 a < 1/10). Poco frecuentes: (≥ 1/1.000 a < 1/100). Raras: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Muy raras: (< 1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Datos de los ensayos clínicos. Infecciones e infestaciones. Poco frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, rinitis. Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Frecuentes: pérdida de apetito. Trastornos psiquiátricos. Muy frecuentes: irritabilidad. Trastornos del sistema nervioso. Muy frecuentes: cefalea. Frecuentes: somnolencia. Poco frecuente: mareo. Raras: hipoestesia, parestesia. Trastornos gastrointestinales. Frecuentes: síntomas gastrointestinales (tales como diarrea, náuseas, vómitos). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Poco frecuentes: erupción. Raras: prurito. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Poco frecuentes: mialgia, rigidez musculoesquelética. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, cansancio. Frecuentes: inflamación, malestar general, fiebre (≥37,5 °C), reacción en el lugar de la inyección (como induración). Poco frecuentes: enfermedad de tipo gripal. Raras: escalofríos. Datos post-comercialización Trastornos del sistema inmunológico. Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y trastorno semejante a la enfermedad del suero. Trastornos del sistema nervioso Convulsiones. Trastornos vasculares Vasculitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Edema angioneurótico, urticaria, eritema multiforme. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Artralgia.

4.9 Sobredosis. Durante la vigilancia post-comercialización se han notificado casos de sobredosis. Los acontecimientos adversos notificados después de la sobredosis fueron similares a los notificados con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: vacunas antihepatitis A, código ATC: J07BC02. Havrix protege frente a la hepatitis A mediante la inducción de anticuerpos específicos anti-VHA. En ensayos clínicos el 99% de los vacunados seroconvirtieron 30 días después de la primera dosis. En un subgrupo de los ensayos clínicos en los que se estudió la cinética de la respuesta inmunitaria, se demostró seroconversión temprana y rápida tras la administración de una dosis única de Havrix en un 79% de los vacunados en el día 13, en un 86,3% en el día 15, en un 95,2% en el día 17 y en un 100% en el día 19, que es menor que el periodo medio de incubación de la hepatitis A (4 semanas) (ver también sección 5.3). Se ha evaluado la eficacia de Havrix en diferentes brotes en comunidades (Alaska, Eslovaquia, Estados Unidos, Reino Unido, Israel e Italia). Los estudios demostraron que la vacunación con Havrix condujo a la finalización de los brotes. Una cobertura vacunal del 80% conduce a la interrupción de los brotes en un periodo de 4 a 8 semanas. Para asegurar la protección a largo plazo, se debería administrar una dosis de recuerdo entre los 6 y 12 meses después de la primera dosis de Havrix 1440 o Havrix 720. En los ensayos clínicos prácticamente todos los vacunados fueron seropositivos un mes después de la dosis de recuerdo. Sin embargo, si la dosis de recuerdo no se ha administrado entre los 6 y 12 meses después de la primera dosis, la administración de esta dosis de recuerdo puede retrasarse hasta 5 años. En un ensayo clínico comparativo, la administración de una dosis de recuerdo hasta 5 años después de la primera dosis indujo títulos de anticuerpos similares a los conseguidos tras la administración de una dosis de recuerdo entre los 6 y 12 meses después de la primera dosis. Se ha evaluado la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos frente a la hepatitis A tras 2 dosis de Havrix administradas con una separación entre 6 y 12 meses. Los resultados disponibles después de 17 años predicen, en base a un modelo matemático validado, que a los 30 y a los 40 años después de la vacunación al menos un 95% y un 90% de los sujetos, respectivamente, continuarán siendo seropositivos (>15 mIU/ml) (ver tabla 1). Tabla 1: Proporción que se predice con niveles anti-VHA ≥15 mUI/ml e intervalos de confianza del 95% para los estudios HAV-112 y HAV-123

Año	≥15 mUI/ml	95% IC	
		Límite Inferior	Límite Superior
Predicciones para el estudio 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 %
Predicciones para el estudio 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 %

Los datos actuales no justifican la necesidad de una dosis de recuerdo en sujetos inmunocompetentes después de un ciclo de vacunación de 2 dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas. En vacunas no es necesaria la evaluación de las propiedades farmacocinéticas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Se han realizado los correspondientes ensayos sobre seguridad. En un experimento con 8 primates no humanos, los animales fueron expuestos a una cepa heteróloga del virus de la hepatitis A y vacunados 2 días después de la exposición. Esta vacunación post-exposición dio como resultado la protección de todos los animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes. Hidróxido de aluminio hidratado (0,5 mg de ion aluminio/ml). Aminoácidos para inyección. Fosfato disódico. Fosfato monopotásico. Polisorbato 20. Cloruro de potasio. Cloruro de sodio. Residuos de sulfato de neomicina (menos de 20 nanogramos/dosis en Havrix 1440 y menos de 10 nanogramos/dosis en Havrix 720). Agua para preparaciones inyectables. Para información sobre componentes residuales ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades. En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otras en la misma jeringa.

6.3 Periodo de validez. 3 años. La fecha de caducidad se indica en la etiqueta de la jeringa y en la caja.

6.4 Precauciones especiales de conservación. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Conservar en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase. Havrix se presenta en una jeringa precargada. La jeringa es de vidrio neutro de tipo I y cumple con los requisitos de la Farmacopea Europea.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variaciones del aspecto físico. Antes de utilizar Havrix se deberá agitar bien la jeringa para obtener una suspensión blanquecina ligeramente opaca. Desechar la vacuna si el contenido aparece con otro aspecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline, S.A. PTM – C/ Severo Ochoa, 2. 28760 Tres Cantos .Madrid. Tel.: 902 202 700. Fax: 91 807 03 10.E-mail: es-ci@gsk.com

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Havrix 1440: 61.250. Havrix 720: 61.396.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Havrix 1440: mayo 1997. Havrix 720: junio 1997. Fecha de la última renovación: Havrix 1440 y Havrix 720: diciembre 2006.

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO 01/2013. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/.

ESP/HAV/72/0007/13 (Octubre 2013)

www.centrodeinformacion-gsk.com
902 202 700
es-ci@gsk.com

Con la colaboración de: gsk