Інструкція

для медичного застосування лікарського засобу

Хаврикс 720 Вакцина для профілактики гепатиту А

Хаврикс 1440 Вакцина для профілактики гепатиту А

Склад:

діюча речовина: антиген вірусу гепатиту А;

1 доза для дітей (0,5 мл) містить антиген вірусу гепатиту А 720 ОД ELISA (Хаврикс 720);

1 доза для дорослих (1 мл) містить антиген вірусу гепатиту А 1440 ОД ELISA (Хаврикс 1440).

допоміжні речовини: алюмінію гідроксид, амінокислоти для ін’єкцій, натрію гідрофосфат, калію дигідрофосфат, полісорбат 20, калію хлорид, натрію хлорид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості:

міжнародна непатентована назва: Hepatitis A vaccine, inactivated

Хаврикс - суспензія, до складу якої входить інактивований за допомогою формальдегіду вірус гепатиту А (штам НМ 175), адсорбований на гідроксиді алюмінію.

Вірус культивують у диплоїдних клітинах людини MRC-5. Клітини перед виділенням вірусу ретельно промивають для видалення поживного середовища. За допомогою лізису клітин отримують суспензію вірусу, яку потім очищують, застосовуючи методи ультрафільтрації та гелевої хроматографії. Інактивація вірусу досягається шляхом обробки формальдегідом.

Вакцина Хаврикс - це очищена стерильна суспензія інактивованого вірусу гепатиту А; вміст антигену визначають за допомогою імуноферментного твердофазного аналізу (ELISA).

Вакцина Хаврикс являє собою мутну рідку суспензію. Під час зберігання може спостерігатися білий осад з прозорим безбарвним супернатантом.

Хаврикс відповідає вимогам Всесвітньої організації охорони здоров’я до інактивованих вакцин для профілактики гепатиту А.

Фармакотерапевтична група. Інактивована вакцина проти вірусу гепатиту А.

Код АТХ J07B C02.

Імунологічні та біологічні властивості

Фармакодинаміка.

Вакцина Хаврикс призначена для імунізації для профілактики вірусного гепатиту А за допомогою стимуляції специфічної імунної відповіді, на основі індукції антитіл проти вірусу гепатиту А (HAV).

Імунна відповідь

У проведених клінічних дослідженнях у 99 % вакцинованих була отримана сероконверсія через 30 днів після введення першої дози вакцини. У підгрупі клінічних випробувань, метою яких були визначення кінетики імунної відповіді, була встановлена рання і швидка сероконверсія після введення однієї дози вакцини Хаврикс у 79% вакцинованих на 13-й день, 86,3% – на 15-й день, 95,2% – на 17-й день і 100 % – на 19-й день, тобто цей часовий інтервал був коротший середньоінкубаційного періоду для вірусу гепатиту А (4 тижні), (див. також розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Тривалість імунної відповіді.

Для гарантії тривалого імунного захисту, через 6-12 місяців після первинної вакцинації препаратами Хаврикс 1440 (доза для дорослих) або Хаврикс 720 (доза для дітей) потрібно провести бустерну вакцинацію. У проведених клінічних випробуваннях було встановлено, що через один місяць після введення бустерної дози, всі вакциновані були серопозитивними. Однак, якщо бустерну вакцинацію не було проведено через 6 - 12 місяців після первинної вакцинації, введення цієї бустерної дози може бути відстрочено на термін до 5 років. У порівняльному клінічному випробуванні було показано, що бустерна доза, введена в період до 5 років після отримання першої дози вакцини, індукує вироблення антитіл у такій самій концентрації, як і після застосування бустерної дози через 6-12 місяців після проведення первинної вакцинації.

Оцінювали збереження титру антитіл проти вірусу гепатиту А після введення 2 доз вакцини Хаврикс протягом 6-12 місяців між дозами.

Дані, отримані протягом 17 років, дають змогу передбачити ймовірність, що якнайменше 95% та 90% осіб залишаться серопозитивними (> 15 мМО/мл) відповідно через 30 та 40 років після вакцинації (дивись Таблицю 1).

Таблиця 1

Передбачений відсоток з рівнем анти-HAV ≥ 15 мМО/мл та

95% довірчі інтервали для досліджень HAV-112 та HAV-123

Рік	≥ 15 мМО/мл	95% довірчий інтервал	
		Нижній рівень	Верхній рівень
Передбачення для 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 %
Передбачення для 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 %

Поточні дані свідчать на користь відсутності необхідності проведення повторної вакцинації серед імунокомпетентних осіб після курсу дводозової вакцинації.

Ефективність вакцини Хаврикс для контролю за спалахами захворювання

Ефективність вакцини Хаврикс оцінювали на групах населення у різних далеко віддалених один від одного регіонів, де були виявлені спалахи захворювання (Аляска, Словакія, США, Великобританія, Ізраїль та Італія).

У результаті цих досліджень було встановлено, що вакцинація препаратом Хаврикс призводить до припинення спалахів захворювання. Вакцинація 80 % популяції призводить до припинення спалахів захворювання за період від 4 до 8 тижнів.

Вплив масової вакцинації на частоту захворюваності
Зниження захворюваності на гепатит А спостерігалося в тих країнах, в яких 2 - дозова програма імунізації вакциною Хаврикс™ була впроваджена для дітей другого року життя:
• В Ізраїлі два ретроспективних дослідження баз даних показали, що після впровадження програми вакцинації захворюваність на гепатит А серед загального населення знизилась на 88 % і 95 % через 5 і 8 років відповідно. Дані Національної системи спостереження також вказують на зниження захворюваності на гепатит А на 95 % в порівнянні з періодом до вакцинації.
• У Панамі ретроспективне дослідження бази даних показало зниження захворюваності гепатитом А на 90 % серед вакцинованого населення, і на 87 % серед загального населення, через 3 роки після впровадження програми вакцинації.

• Спостереження щодо зниження захворюваності на гепатит А серед загального населення (вакцинованого і невакцинованого) в обох країнах демонструють популяційний імунітет.

Доклінічні дані з безпеки: в експерименті на 8 нелюдиноподібних приматах тварин піддавали експозиції з гетерологічним штамом вірусу гепатиту А і вакцинували через 2 дні після експозиції. У результаті цієї постекспозиційної вакцинації захист був досягнутий для всіх тварин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вакцина Хаврикс призначена для активної імунізації осіб, які входять до груп ризику інфікування вірусом гепатиту А.

Вакцина не запобігає інфекції, що викликана іншими збудниками, наприклад, вірусами гепатиту В, гепатиту С, гепатиту Е або іншими патогенами, що є причиною інших захворювань печінки.

У зонах з низькою та помірною ендемічністю гепатиту А рекомендується імунізувати за допомогою вакцини Хаврикс у першу чергу осіб, які становлять або можуть становити групи підвищеного ризику інфікування. До них належать:

· *Мандрівники*. Особи, які подорожують у регіони з високою поширеністю гепатиту А. Ці регіони включають Африку, Азію, Середземноморський басейн, Середній Схід, Центральну і Південну Америку.

· *Військовослужбовці збройних сил*. Військовослужбовці, які направляються в регіони з підвищеною ендемічністю або в регіони з незадовільними санітарними умовами, мають підвищений ризик інфікування вірусом гепатиту А. Для таких осіб показана активна імунізація.

· *Особи, для яких існує ризик захворювання на гепатит А через їх професійну діяльність, або для яких існує підвищений ризик передачі захворювання*. До них належать: персонал дитячих дошкільних закладів, медсестри, лікарі, молодший медичний персонал у лікарнях та інших лікувально-профілактичних установах, особливо у гастроентерологічних та педіатричних відділеннях, робітники, які обслуговують системи каналізації та водоочисні споруди, працівники громадського харчування та продовольчих складів, та інші категорії.

· *Особи, що перебувають у групі підвищеного ризику через свою статеву поведінку*. Гомосексуалісти, особи, які мають декілька сексуальних партнерів.

· *Хворі на гемофілію*.

· *Особи, які використовують ін'єкційні наркотики*.

· *Особи, які контактують з інфікованими людьми*. Оскільки виділення вірусу інфікованими особами може мати місце протягом тривалого періоду, рекомендується активна імунізація осіб, що знаходяться у тісному контакті з інфікованими.

· *Особи, які потребують захисту, як частини контролю спалахів гепатиту А, або через збільшення захворюваності в регіоні*.

· *Певні групи населення, для яких відомий високий рівень захворюваності на гепатит А*.

Наприклад, американські індіанці, ескімоси є групами, в яких епідемії, викликані вірусом гепатиту А, є розповсюдженими.

· *Особи з хронічними захворюваннями печінки або для яких існує підвищений ризик розвитку хронічних захворювань печінки* (наприклад, хронічні носії вірусу гепатиту В або вірусу гепатиту С та особи, які зловживають алкоголем).

У регіонах із середньою та високою поширеністю гепатиту А (наприклад, Африці, Азії, Середземноморському басейні, Середньому Сході, Центральній і Південній Америці)

для сприйнятливих осіб рекомендується активна імунізація. Вона включає імунізацію дітей і підлітків, особливо у вищих соціально-економічних групах і міських регіонах.

Протипоказання.

Хаврикс не слід вводити особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компонента вакцини або до неоміцину (присутній у вигляді залишку від виробничого процесу) (див. розділ «Склад»), або при наявності реакцій підвищеної чутливості після попереднього введення вакцини Хаврикс.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вакцина Хаврикс - це інактивована вакцина, тому її одночасне застосування з іншими інактивованими вакцинами не повинно вплинути на вираженість імунної відповіді.

Вакцину Хаврикс можна одночасно застосовувати з вакцинами проти тифу, жовтої лихоманки, холери (в ін'єкціях), правця, або з моновалентними та комбінованими вакцинами проти кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи.

Одночасне застосування вакцини Хаврикс з імуноглобуліном не впливає на рівень сероконверсії, проте це може призвести до зниження титру антитіл.

При необхідності сумісного введення Хаврикс з іншими вакцинами або імуноглобулінами, ці препарати слід вводити різними шприцами і голками в різні ін'єкційні ділянки.

Особливості застосування.

Як і у разі застосування інших вакцин, при гострих та тяжких захворюваннях, що супроводжуються підвищенням температури, введення вакцини Хаврикс потрібно відкласти. Проте, легка форма інфекційного захворювання не є протипоказанням для проведення вакцинації.

У зв'язку з тривалим інкубаційним періодом гепатиту А можливою є наявність прихованої інфекції під час імунізації. У таких випадках невідомо, чи зможе застосування вакцини запобігти розвиткові гепатиту А.

У пацієнтів, що знаходяться на гемодіалізі, а також з порушеннями з боку імунної системи, адекватний титр антитіл до вірусу гепатиту А може бути не досягнутий після проведення курсу первинної імунізації, що вимагає введення додаткових доз вакцини.

Як і при застосуванні інших ін'єкційних вакцин, завжди повинні бути у наявності лікарські засоби, які використовують при анафілактичних реакціях, що інколи можуть виникати у відповідь на введення вакцини, та з цієї причини пацієнти повинні знаходитись під наглядом медичного персоналу протягом 30 хвилин після вакцинації.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або раніше будь-якої ін'єкційної вакцинації, як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Вакцинацію необхідно проводити тільки в положенні

вакцинованого сидячи або лежачи, залишаючи його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження ризику його травмування.

Вакцина Хаврикс може бути призначена ВІЛ-інфікованим особам.

Наявність антитіл у особи проти гепатиту А (серопозитивна особа) не є протипоказанням.

Вакцина Хаврикс містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільна від натрію.

Вакцина Хаврикс містить менше 1 ммоль (39 мг)/дозу калію, тобто практично вільна від калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достатніх даних щодо застосування вакцини у період вагітності у людей та адекватних досліджень щодо впливу на репродуктивну функцію у тварин немає. Однак, як і для всіх інших інактивованих вакцин, ризик негативного впливу на плід може розглядатися як незначний.

Хаврикс можев застосовувати у період вагітності лише у разі нагальної потреби.

Достатні дані щодо застосування вакцини у період годування груддю у людей та репродуктивні дослідження на тваринах відсутні. Хоча ризик може розглядатися як незначний, Хаврикс можна застосовувати під час лактації тільки лише у разі нагальної потреби.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо впливу вакцини Хаврикс™ на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами не проводились. Проте, деякі побічні реакцій можут тимчасово впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»)

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Хаврикс призначений для *внутрішньом'язового введення*. Дорослим та дітям старшого віку вакцину вводять у ділянку дельтоподібного м'яза, а дітям молодшого віку – у передньо-бокову ділянку стегна.

Вакцину не слід вводити у сідничний м'яз. Вакцину не слід вводити підшкірно/внутрішньошкірно, оскільки введення цими шляхами може призвести до зниження імунної відповіді.

Хавриксні за яких обставин не можна вводити внутрішньосудинно.

Хворим з тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові вакцину слід вводити з обережністю, що пов‘язано з підвищеним ризиком виникнення кровотечі після внутрішньом’язового введення препарату.

Дозування

Первинна вакцинація

· *Дорослі віком від 19 років.* Для первинної імунізації дорослих застосовують одноразову дозу вакцини Хаврикс 1440 (доза для дорослих) (1,0 мл суспензії).

· *Діти від 1 року та підлітки до 18 років включно.* Для первинної імунізації дітей та підлітків застосовують одноразову дозу вакцини Хаврикс 720 (доза для дітей) (0,5 мл суспензії).

Бустерна вакцинація

Після первинної вакцинації препаратами Хаврикс 1440 (доза для дорослих) або Хаврикс 720 (доза для дітей) для гарантії тривалого імунного захисту рекомендується вводити бустерну дозу вакцини. Цю бустерну дозу необхідно ввести в будь-який час між 6 місяцями і 5 роками після введення першої дози, але краще між 6 і 12 місяцями після введення першої дози вакцини (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України щодо проведення профілактичних щеплень.

Інструкція з використання вакцини

Вакцину перед використанням слід візуально перевірити на відсутність будь-яких сторонніх часток та/або зміну фізичних властивостей. Перед застосуванням флакон чи шприц з вакциною Хаврикс слід ретельно струсити до отримання злегка мутної білої суспензії. Якщо вакцина не відповідає зазначеним характеристикам, її слід знищити.

Техніка використання попередньо наповненого шприца:

Тримайте шприц за циліндр, не за поршень

Відкрутіть кришечку шприца, повертаючи її проти годинникової стрілки

Щоб приєднати голку, з’єднайте втулку з адаптером Люер-Лок і поверніть на чверть оберту за

годинниковою стрілкою, доки голка не буде повністю зафіксована

Не витягайте поршень з циліндру шприца. Якщо це сталось, не вводьте вакцину

Будь-який невикористаний препарат або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Хаврикс 720 (доза для дітей) застосовується дітям віком від 1 року.

Передозування.

У період постмаркетингового спостереження були повідомлення про випадки передозування. Побічні дії, що спостерігались при передозуванні, були подібними до таких, що спостерігались при звичайній вакцинації.

Побічні реакції.

Профіль безпеки препарату, наведений нижче, базується на даних клінічних досліджень за участю 5300 пацієнтів та даних постмаркетингового спостереження. Необхідно зазначити, що частоту побічних реакцій, які спостерігалися у постмаркетинговий період неможливо було визначити і тому відзначено як «невідомо». Найпоширенішими реакціями, що спостерігалася після введення вакцини, був біль та почервоніння у місці ін'єкції, які виникали після введення 50 % усіх доз вакцини Хаврикс1440 та після введення 18,2% усіх доз вакцини Хаврикс720. Наступною найпоширенішою реакцією була припухлість у місці ін'єкції.

Побічні реакції розподілені за частотою на такі групи:

Дуже часто (≥ 1/10)

Часто (≥ 1/100 - < l/10)

Нечасто (≥ l/l 000 - < l/100)

Рідко (≥ 1/10 000 - < l/l 000)

Дуже рідко (< l/l 000)

Невідомо (за наявними даними частоту визначити неможливо).

У межах кожної групи частот, побічні реакції представлено в порядку зменшення серйозності.

Таблиця 2

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Нечасто	Інфекції верхніх дихальних шляхів* Риніт*
Порушення з боку імунної системи	Невідомо	Анафілаксія Алергічні реакції, включаючи анафілактоїдні реакції та реакції, що імітують сироваткову хворобу
Порушення з боку метаболізму та розлади травлення	Часто	Втрата апетиту
Психічні порушення	Дуже часто	Дратівливість**
Порушення з боку нервової системи	Дуже часто	Головний біль (часто - при застосуванні вакцини Хаврикс720)
	Часто	Сонливість**
	Нечасто	Запаморочення*
	Рідко	Гіпестезія Парестезія
	Невідомо	Судоми Синдром Гійєна-Барре Поперечний мієліт Невралгічна аміотрофія
Судинні порушення	Невідомо	Васкуліти
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Шлунково-кишкові симптоми * (рідко - при застосуванні вакцини Хаврикс720[#]) Нудота Діарея (нечасто - при застосуванні вакцини Хаврикс720)
	Нечасто	Блювання
Порушення з боку гепатобіліарної системи	Невідомо	Тимчасове збільшення показників функції печінки
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини	Нечасто	Висип**
	Рідко	Свербіж
	Невідомо	Ангіоневротичний набряк Поліморфна еритема Кропив’янка
Порушення з боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини	Нечасто	Міалгія* Обмеження скелетно-м’язової рухливості*
	Невідомо	Артралгія
Загальні порушення та порушення у місці введення	Дуже часто	Біль та почервоніння у місці ін’єкції Втомлюваність* (рідко - при застосуванні вакцини Хаврикс720[#])

	Часто	Підвищення температури тіла (³37.5 °C) Реакції в місці ін’єкції такі як припухлість або індурація (нечасто - при застосуванні вакцини Хаврикс720[#]) Нездужання
	Нечасто	Грипоподібні симптоми*
	Рідко	Озноб

* побічні реакції, що спостерігались після застосування вакцини Хаврикс1440 (1 мл, доза для дорослих)

** побічні реакції, що спостерігались після застосування вакцини Хаврикс720 (0,5 мл, доза для дітей)

[#] побічні реакції, що спостерігались у постмаркетинговий період однак не спостерігалися під час рандомізованого контрольованого клінічного дослідження . Категорію частоти «рідко» було визначено зі статистичного розрахунку, що проводився з урахуванням загальної кількості дітей, вакцинованих під час рандомізованого контрольованого клінічного дослідження (n=4574).

Термін придатності.

36 місяців. Дата закінчення терміну придатності вакцини зазначена на етикетці та упаковці.

Умови зберігання.

Вакцину слід зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла, при температурі від 2 до 8 °С. Не заморожувати. Якщо вакцина була заморожена, її слід знищити.

Дані з стабільності вказують на те, що вакцина Хаврикс зберігає стабільність протягом 3 днів при температурі 25 °С. Ця інформація призначена для лікарів тільки у випадку тимчасового відхилення у температурному режимі.

Несумісність

Хаврикс не слід змішувати з іншими вакцинами або імуноглобулінами в одному шприці.

Упаковка.

Суспензія для ін’єкцій по 0,5 мл або 1 мл у флаконах №1 або попередньо наповнених шприцах №1 у комплекті з голкою. Флакони та шприці виготовлено з нейтрального скла типу I, що відповідає вимогам Європейської фармакопеї.

Кришечка та гумова пробка поршня попередньо наповненого шприца та кришечка флакона виготовлені з синтетичної гуми.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Рю де л’Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія / Rue de l’Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.