

Інструкція про застосування

медичного імунобіологічного препарату

Хаврикс™ 1440/ Хаврикс™ 720/Навrix™ 1440/ Навrix™720,

Вакцина для профілактики гепатиту А

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

міжнародна непатентована назва: HepatitisA vaccine inactivated

основні властивості лікарської форми: Хаврикс™ - суспензія, до складу якої входить інактивованій за допомогою формальдегіду вірус гепатиту А (штам М 175), адсорбований на гідроксиді алюмінію. Вірус культивують у диплоїдних клітинах людини МРС-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.

ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД:

Діючі речовини: для Хаврикс™ 1440 (1 доза для дорослих, 1 мл) - антиген вірусу гепатиту А - 1440 ОД ELISA, для Хаврикс™ 720 (1 доза для дітей, 0,5 мл) - антиген вірусу гепатиту А - 720 ОД ELISA.

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

ФОРМА ВИПУСКУ: суспензія для ін'єкцій.

КОД АТС: J07BC02.

ІМУНОЛОГІЧНІ І БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 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). 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 «Клінічні дані з безпеки»).

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

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

Для гарантії тривалого імунного захисту, через 6-12 місяців після проведення первинної вакцинації препаратами Хаврикс™ 1440 (доза для дорослих) або Хаврикс™ 720 (доза для дітей) повинна проводитися бустерна вакцинація. У проведених клінічних випробуваннях було встановлено, що через один місяць після введення бустерної дози, всі вакциновані були серопозитивними. Однак, якщо бустерна вакцинація не була проведена через 6-12 місяців після проведення первинної вакцинації, введення цієї бустерної дози може бути відстрочено до 5 років. У порівняльному клінічному випробуванні було показано, що бустерна доза, введена до 5 років після отримання першої дози вакцини, індукує вироблення антитіл у такій самій концентрації, як і після введення 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, дозволяють 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-НАV ≥ 15 мМО/мл та 95% довірчі інтервали для досліджень НАV-112 та НАV-123

Рік	≥ 15 мМО/мл	95% довірчий інтервал	
		Нижній рівень	Верхній рівень
Передбачення для НАV-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 НАV-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 2-х дозової вакцинації.

Доклінічні дані з безпеки 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.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ: 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 іншим штамом, 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.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 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.

Хаврикс™ ні 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.

Первинна вакцинація

- Дорослі віком 19 років та старше 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 діл 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»).

ПОБІЧНА ДІЯ

За даними клінічних досліджень

Профіль безпеки препарату, наведений нижче, базується на даних клінічних досліджень за участю 5300 пацієнтів.

Частота побічних реакцій на дозу препарату класифікується як:

Дуже часті: $\geq 10\%$
Часті: $\geq 1\%$ та $<10\%$
Нечасті: $\geq 0,1\%$ та $<1\%$
Рідкі: $\geq 0,01\%$ та $<0,1\%$
Дуже рідкі: $<0,01\%$

Інфекції та інвазії

Нечасто: інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт

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: сонливість

Нечасто: запаморочення

Рідко: гіпостезія, парестезія

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Часто: шлунково-кишкові симптоми (такі як діарея, нудота, блювання)

Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини

Нечасто: висип

Рідко: свербіж

Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини

Нечасто: міалгія, обмеження скелетно-м'язової рухливості

Загальні порушення та порушення у місці введення

Дуже часто: біль та почервоніння у місці ін'єкції, втома

Часто: припухлість, нездужання, підвищення температури тіла ($\geq 37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$), реакції в місці ін'єкції (така як індурація)

Нечасто: грипоподібні симптоми

Рідко: озноб

Постмаркетингове спостереження

Порушення з боку імунної системи

Анафілаксія, алергічні реакції, включаючи анафілактоїдні реакції та реакції, що імітують сироваткову хворобу

Порушення з боку нервової системи

Судоми

Судинні порушення

Васкуліти

Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини

Ангіоневротичний набряк, кропив'янка, поліморфна еритема.

Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини

Артралгія

ПРОТИПОКАЗАННЯ:Хаврикс™ не слід вводити особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компонента вакцини (див. розділ «Якісний та кількісний склад») або при наявності реакцій підвищеної чутливості після попереднього введення вакцини Хаврикс™. При проведенні імунізації на території України слід керуватися діючими наказами МОЗ України щодо профілактичних щеплень.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ:як і у разі застосування інших вакцин, при гострих та тяжких захворюваннях, що супроводжуються підвищенням температури, введення вакцини Хаврикс™ повинно бути відкладене. 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. Хаврикс™ містить слідову кількість неоміцину. Вакцину необхідно використовувати з обережністю хворим з відомою підвищеною чутливістю до цього антибіотика. Як і при застосуванні інших ін'єкційних вакцин, завжди повинні бути у наявності лікарські препарати, 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, та залишаючи його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження ризику його травматизації.

Вакцина Хаврикс™ може бути призначена ВІЛ-інфікованим особам.

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

ВЗАЄМОДІЇ:вакцина Хаврикс™ - це інактивована вакцина, тому її одночасне застосування з іншими інактивованими вакцинами не повинно вплинути на вираженість імунної відповіді. Сумісне введення разом з вакциною Хаврикс™ вакцин проти тифу, жовтої лихоманки, холери (в ін'єкціях) чи правця не впливає на вираженість імунної відповіді, викликані дією вакцини Хаврикс™.

Сумісне введення імуноглобулінів не впливає на захисну дію вакцини Хаврикс™. При необхідності сумісного введення Хаврикс™ з іншими вакцинами або імуноглобулінами, ці препарати слід вводити різними шприцями і голками в різні ін'єкційні ділянки.

Несумісність

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

Вагітність

Достатніх даних по використанню вакцини в 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 плод може розглядатися як незначний.

Хаврикс™ може бути використаний під час вагітності лише у разі нагальної потреби.

Лактація

Достатні дані по використанню вакцини в період лактації у людей та репродуктивні дослідження на тваринах відсутні. Хоча ризик може розглядатися як незначний. Хаврикс™ має застосовуватися під час лактації тільки лише у разі нагальної потреби.

Вплив на керування автомобілем та роботу з механізмами вплив вакцини на здатність керувати автомобілем та роботу з механізмами є малоймовірним.

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.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ:вакцину необхідно зберігати при температурі від 2 до 8 °С. Не заморожувати. Якщо вакцина була заморожена, її слід знищити.

Отримані наступні експериментальні дані щодо показників стабільності вакцини, які не є рекомендацією щодо зберігання:монодоза вакцини Хаврикс™ зберігалась при 37 °С протягом 3 тижнів без значної втрати активності.

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

ПАКУВАННЯ:суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза для дітей) або 1 мл (1 доза для дорослих) у флаконах №1 або попередньо наповнених шприцах №1 у комплекті з голкою. Флакони та шприці виготовлені з нейтрального скла типу I, яке відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

Інструкція стосовно 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.

ВИРОБНИК:«GlaxoSmithKline Biologicals», Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Бельгія.

Представництво в Україні:

ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17; тел. 585-51-85, факс 585-51-86.

У випадку підозри на побічну дію (ускладнення) після застосування МІБП необхідно направити термінове повідомлення до Управління лікарських засобів та медичної продукції МОЗ України (021, м. Київ, вул. Грушевського, 7, тел. (044)253-61-94); Державного підприємства „Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України" 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40, тел. (044)393-75-86) та до представництва компанії в Україні.