

Havrix[™] 720 Junior

Vacuna inactivada contra el virus de la hepatitis A para niños

Havrix[™] 1440 Adult

Vacuna inactivada contra el virus de la hepatitis A para adultos

INFORMACION PARA PRESCRIBIR. Havrix[™] 1440 Adult / 720 Junior. Vacuna antihepatitis A (inactivada). **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (1,0 ml) de *Havrix[™] 1440 Adult* contiene: Virus de la hepatitis A (inactivado)^{1,2} 1440 unidades ELISA. ¹Producido en células diploides humanas (MRC-5). ²Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado 0,50 miligramos Al³⁺. Una dosis (0,5 ml) de *Havrix[™] 720 Junior* contiene: Virus de la hepatitis A (inactivado)^{1,2} 720 unidades ELISA. ¹Producido en células diploides humanas (MRC-5). ²Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado 0,25 miligramos Al³⁺. Suspensión líquida turbia. Al permanecer en almacenamiento, puede observarse un sedimento blanco y fino, con un sobrenadante transparente incoloro. **FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. **INFORMACIÓN CLÍNICA. Indicaciones.** *Havrix[™]* está indicado para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) en personas en riesgo de exposición al VHA. *Havrix[™]* no previene la infección de hepatitis causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E y otros patógenos conocidos que pueden infectar el hígado. En zonas de baja a media prevalencia de hepatitis A, la inmunización con *Havrix[™]* está especialmente recomendada en sujetos que están o estarán expuestos a un elevado riesgo de infección, como es el caso de: Viajeros. Personas que se desplazan a zonas en las que la prevalencia de la hepatitis A es elevada. Dichas zonas incluyen África, Asia, la cuenca Mediterránea, Oriente Medio, América Central y Sudamérica. Fuerzas Armadas. El personal de las Fuerzas Armadas que se desplace a zonas altamente endémicas o a zonas con un bajo nivel higiénico poseen un mayor riesgo de infección por el VHA. Se recomienda una inmunización activa para tales individuos. Individuos con riesgo profesional de hepatitis A o con riesgo elevado de transmisión. Se incluye personal en centros de cuidado infantil, personal médico, paramédico y de enfermería en hospitales e instituciones, en especial unidades de gastroenterología y pediatría, trabajadores de aguas residuales, manipuladores de alimentos, entre otros. Individuos con riesgo elevado debido a su comportamiento sexual. Homosexuales, personas con múltiples compañeros sexuales. Hemofílicos. Individuos que abusan de drogas inyectables. Contactos con personas infectadas. Puesto que la transmisión del virus en personas infectadas puede ocurrir durante un período prolongado, se recomienda la inmunización activa de personas con un contacto cercano. Individuos que requieren protección como parte del control de un brote de hepatitis A o debido a una morbilidad elevada en una región. Los grupos de población específica que se sabe poseen una mayor incidencia de hepatitis A. Por ejemplo, indios americanos, esquimales, epidemias del VHA reconocidas en una comunidad. Individuos que padecen enfermedad hepática crónica o que presentan el riesgo de desarrollar enfermedad hepática crónica (p. ej., portadores crónicos de Hepatitis B (HB) y Hepatitis C (HC) y personas que abusan del alcohol). En zonas de media a alta prevalencia de la hepatitis A (por ej., África, Asia, la cuenca mediterránea, el Oriente Medio, América Central y Sudamérica), los individuos susceptibles pueden ser considerados para su inmunización activa. **Posología y administración. Posología. Vacunación primaria.** Adultos a partir de 19 años y en adelante. Una dosis única de *Havrix[™] 1440 Adult* (1,0 ml de suspensión) es utilizada para la inmunización primaria. Niños y adolescentes a partir de 1 año hasta los 18 años inclusive. Una dosis única de *Havrix[™] 720 Junior* (0,5 ml de suspensión) es utilizada para la inmunización primaria. **Vacunación de refuerzo.** Tras la vacunación primaria con *Havrix[™] 1440 Adult* o *Havrix[™] 720 Junior*, se recomienda una dosis de refuerzo a fin de garantizar la protección a largo plazo. Esta dosis de refuerzo deberá administrarse en cualquier momento entre los 6 meses y los 5 años, pero preferiblemente entre 6 y 12 meses después de la primera dosis (Véase *Farmacodinamia*). **Método de administración.** *Havrix[™]* se debe administrar por vía intramuscular. En adultos y niños la vacuna debe inyectarse en la región deltoidea; en niños muy pequeños, en la cara anterolateral del muslo. La vacuna no debe administrarse en la región glútea. La vacuna no debe administrarse de forma subcutánea/intradérmica, dado que la administración por estas rutas puede producir una respuesta de anticuerpos anti-VHA menor a la óptima. *Havrix[™]* no deberá administrarse por vía intravascular en ninguna circunstancia. *Havrix[™]* debe administrarse con precaución en sujetos con trombocitopenia o alteración hemorrágica, puesto que en estos sujetos puede producirse sangrado tras la administración intramuscular. Se aplicará una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante un mínimo de dos minutos. **Contraindicaciones.** No se debe administrar *Havrix[™]* a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna (véase *Composición cualitativa y cuantitativa* y *Lista de excipientes*), ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad tras una administración anterior de *Havrix[™]*. **Advertencias y precauciones.** Como ocurre con otras vacunas, se debe posponer la administración de *Havrix[™]* en personas con una enfermedad febril grave 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 período de incubación de una infección por hepatitis A en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos *Havrix[™]* previene la hepatitis A. 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 la dosis única de *Havrix[™]*. Por tanto, estos pacientes podrán requerir la administración de dosis adicionales de la vacuna. Como con todas las vacunas inyectables, se debe tener a disposición inmediata el tratamiento médico y supervisión adecuados en el raro caso que se presenten reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos. *Havrix[™]* puede administrarse a personas infectadas con el VIH. La seropositividad contra la hepatitis A no resulta una contraindicación. **Interacciones.** Dado que *Havrix[™]* es una vacuna inactivada, es poco probable que su utilización concomitante con otras vacunas inactivadas produzca interferencia con las respuestas inmunes. *Havrix[™]* puede administrarse de manera concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable), tétano o monovalente y vacunas combinadas compuestas de sarampión, paperas, rubéola y varicela. La administración concomitante de inmunoglobulinas no perjudica el efecto protector de la vacuna. Cuando se considere necesaria la administración concomitante de otras vacunas o inmunoglobulinas, los productos deberán aplicarse con jeringas y agujas distintas y en diferentes sitios de inyección. **Embarazo y lactancia. Embarazo.** No se poseen adecuados datos

en humanos sobre el uso de la vacuna durante el embarazo ni estudios de reproducción animal adecuados. Sin embargo, al igual que todas las vacunas virales inactivadas, los riesgos hacia el feto son considerados insignificantes. Havrix™ se debe utilizar durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario. **Lactancia.** No se poseen adecuados datos en humanos sobre el uso de la vacuna durante la lactancia ni estudios de reproducción animal adecuados. Aunque el riesgo es considerado insignificante, Havrix™ debería ser administrado durante la lactancia solo cuando es claramente necesario. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias. **Reacciones adversas.** El perfil de seguridad dado a continuación se basa en los datos obtenidos con más de 5300 pacientes. Las frecuencias por dosis se comunican como: Muy frecuentes: ≥10 %. Frecuentes: ≥1 % y <10 %. Poco frecuentes: ≥0,1 % y <1 %. Raras: ≥0,01 % y <0,1 %. Muy raras: <0,01 %.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Ensayos clínicos		
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Infecciones de las vías respiratorias superiores, rinitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Pérdida del apetito
Trastornos siquiátricos	Muy frecuente	Irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Somnolencia
	Poco frecuente	Mareos
	Rara	Hipoestesia, paraestesia
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Síntomas gastrointestinales (como diarrea, náuseas, vómitos)
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Poco frecuente	Exantema
	Rara	Prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuente	Mialgia, anquilosamiento musculoesquelético
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Muy frecuente	Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección, fatiga
	Frecuente	Malestar, fiebre (≥37,5 °C), reacción en el sitio de inyección (como hinchazón o induración)
	Poco frecuente	Síntomas pseudogripales
	Rara	Escalofríos
Datos de poscomercialización		
Trastornos inmunológicos	Anafilaxis, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones similares a la enfermedad del suero	
Trastornos del sistema nervioso	Convulsiones	
Trastornos vasculares	Vasculitis	
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Edema angioneurótico, urticaria, eritema multiforme	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia	

Sobredosis. Se han reportado casos de sobredosis durante la vigilancia poscomercialización. Las reacciones adversas reportadas después de la sobredosis fueron similares a las reportadas con la administración normal de la vacuna. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Farmacodinamia.** Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la hepatitis A, código ATC

J07BC02. *Havrix™* confiere inmunización contra el VHA mediante la estimulación de respuestas inmunitarias específicas demostradas por la inducción de anticuerpos frente al VHA. **Respuesta inmunológica.** En los estudios clínicos, el 99 % de las personas vacunadas presentó una seroconversión 30 días después de la primera dosis. En un subconjunto de estudios clínicos en los que se estudió la cinética de la respuesta inmunitaria, se demostró una seroconversión temprana y rápida tras la administración de una sola dosis de *Havrix™* en el 79 % de las personas vacunadas en el día 13, el 86,3 % en el día 15, el 95,2 % en el día 17 y del 100 % en el día 19, tiempo menor que el período de incubación medio de la hepatitis A (4 semanas) (Véase asimismo *Datos de seguridad preclínica*). **Persistencia de la respuesta inmunológica.** A fin de garantizar la protección a largo plazo, deberá administrarse una dosis de refuerzo a los 6 - 12 meses de la primera dosis de *Havrix™ 1440 Adulto* o *Havrix™ 720 Junior*. En los ensayos clínicos, prácticamente, todas las personas vacunadas eran seropositivas un mes después de la dosis de refuerzo. Sin embargo, si la dosis de refuerzo no se ha administrado a los 6 - 12 meses de la primera dosis, la administración de esta dosis de refuerzo puede retrasarse hasta 5 años. En un ensayo comparativo, una dosis de refuerzo administrada hasta 5 años después de la primera dosis ha demostrado inducir niveles de anticuerpos similares a los de una dosis de refuerzo administrada entre los 6 y 12 meses después de la primera dosis. Se ha evaluado la persistencia a largo plazo de títulos de anticuerpos frente a la hepatitis A después de 2 dosis de *Havrix™* administradas con un intervalo de 6 a 12 meses. Los datos disponibles después de 17 años permiten predecir que al menos el 95 % y el 90 % de los sujetos seguirán siendo seropositivos (≥ 15 mUI/ml) 30 y 40 años después de la vacunación, respectivamente (ver la Tabla 1).

Tabla 1: Proporción prevista con nivel anti-VHA ≥ 15 mUI/ml e intervalos de confianza del 95 % para los estudios HAV-112 y HAV-123.

Año	≥ 15 mUI/ml	IC del 95%	
		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 respaldan la necesidad de una vacuna de refuerzo entre los sujetos inmunocompetentes después de un ciclo de vacunación de 2 dosis. **Eficacia de *Havrix™* para el control de brotes.** Se evaluó la eficacia de *Havrix™* en diversos brotes extrahospitalarios (Alaska, Eslovaquia, EE. UU, Reino Unido, Israel e Italia). Estos estudios demostraron que la vacunación con *Havrix™* acababa con los brotes. Una protección de vacunación del 80 % acabó con los brotes en el plazo de 4 a 8 semanas. **Impacto de la vacunación masiva en incidencia de enfermedades.** Se observó una reducción en la incidencia de hepatitis A en los países donde se implementó el programa de inmunización de *Havrix™* dos dosis para niños de 2 años: En Israel, dos estudios retrospectivos de bases de datos mostraron una reducción de 88 % y 95 % en la incidencia de hepatitis A en la población general de 5 a 8 años después de la aplicación del programa de vacunación, respectivamente. Los datos de Vigilancia Nacional también mostraron una reducción de 95 % en la incidencia de hepatitis A en comparación con la época de prevacunación. En Panamá, un estudio retrospectivo de base de datos mostró una reducción de 90 % en la incidencia de hepatitis A registrada en la población vacunada y de un 87 % en la población general, 3 años después de la aplicación del programa de vacunación. En hospitales pediátricos de la Ciudad de Panamá, ya no se diagnosticaron casos de hepatitis A aguda confirmada 4 años después de la aplicación del programa de vacunación. Las reducciones observadas en la incidencia de hepatitis A en la población general (vacunada y no vacunada) en ambos países demuestran inmunidad colectiva. **Datos de seguridad preclínica.** Se han realizado las pruebas sobre seguridad adecuadas. En un experimento en 8 primates, los animales fueron expuestos a una cepa heteróloga de hepatitis A y vacunados 2 días después de la exposición. Esta vacunación después de la exposición produjo la protección de todos los animales. **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS. Lista de excipientes.** Aminoácidos para inyección, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro de potasio, cloruro de sodio, agua para inyecciones. El sulfato de neomicina está presente como un residuo del proceso de fabricación. **Incompatibilidades.** *Havrix™* no se debe mezclar con otras vacunas o inmunoglobulinas en la misma jeringa. **Período de validez.** La fecha de caducidad se indica en la etiqueta y en el envase. **Precauciones especiales de conservación.** Almacenar en el embalaje original para protegerla de la luz. *Havrix™* se debe conservar entre +2°C y +8°C. No congelar. Desechar la vacuna si ha sido congelada. Los datos de estabilidad indican que

Havrix™ es estable a temperaturas de hasta 25 °C durante 3 días. Estos datos tienen el objetivo de guiar a los profesionales de la salud solo en el caso de excursión a temperatura temporal. **Naturaleza y contenido del envase.** *Havrix™* se presenta en un vial de vidrio o en jeringa de vidrio prellenada. Los viales y jeringas se fabrican con vidrio neutro tipo I y cumplen con los requisitos de la Farmacopea Europea. No todas las presentaciones están disponibles en todos los países. **Instrucciones para el uso/la manipulación.** Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar la presencia de partículas extrañas o cambios en la apariencia física. Antes de utilizar *Havrix™* se deberá agitar bien la jeringa/el vial para obtener una suspensión ligeramente blanquecina opaca. Desechar la vacuna, si el contenido aparece con otro aspecto.

Havrix es una marca registrada del grupo de compañías GSK.

Version number: GDS12-IP108 / Date of issue: 15 de Septiembre de 2015
©2015 GSK group of companies

Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart, Belgium
Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00