



# Proyecto de Ficha Técnica

**Havrix**  
**720 Unidades ELISA**  
**Vacuna antihepatitis A (inactivada)**  
**Suspensión Inyectable**

## 1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Havrix 720 Unidades ELISA

1 dosis (0.5 mL) contiene:

Antígeno de virus de Hepatitis A inactivado (cepa HM175)	720 Unidades ELISA
Adsorbido en hidróxido de aluminio	total: 0.25 mg Al <sup>3+</sup>

Excipientes con efecto conocido:

Esta vacuna contiene aproximadamente 4,50 mg de cloruro de sodio y aproximadamente 0,575 mg de fosfato disódico por dosis (ver sección 2.4).

Esta vacuna contiene aproximadamente 0,115 mg de cloruro de potasio y aproximadamente 0,10 mg de fosfato monopotásico por dosis (ver sección 2.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 4.1.

## 2. DATOS CLÍNICOS

### 2.1. Indicaciones terapéuticas

**Havrix** está indicado para la inmunización activa frente a la infección provocada por el virus de la hepatitis A en personas que no se encuentran protegidas y están en riesgo de exposición.

Consulte la sección 2.4.

### 2.2. Posología y forma de administración

#### Posología

#### **Havrix 720 Unidades ELISA**

La dosis de 720 U.ELISA (0.5 mL) se utiliza para la vacunación de niños y adolescentes a partir de 1 año hasta alcanzar los 15 años de edad.

La vacunación con **Havrix 720 Unidades ELISA** consiste en una inyección de la vacuna seguida por una inyección de “refuerzo” entre 6 y 12 meses después de la primera inyección para garantizar la protección a largo plazo.

### Forma de administración

**Havrix** solo se debe administrar por vía intramuscular. En adolescentes y niños, se recomienda inyectar la vacuna en la región deltoidea. El músculo no está completamente desarrollado en niños muy pequeños, por tanto, se les debe aplicar la vacuna en la cara anterolateral del muslo. La inyección no debe administrarse en la región glútea por vía subcutánea o intradérmica dado que es posible que se produzca una respuesta de anticuerpos menos óptima.

No obstante, la vacuna se debe administrar por vía subcutánea en pacientes que padecen trombocitopenia o estén sujetos a tener hemorragias graves (p.ej., los pacientes hemofílicos ya que se puede producir sangrado después de la administración intramuscular en dichas personas. Se debe ejercer una fuerte presión en el lugar de la inyección (sin frotar) durante por lo menos 2 minutos.

Nunca se debe administrar la vacuna por vía intravenosa.

### **2.3. Contraindicaciones**

**Havrix** no se puede administrar a personas con hipersensibilidad conocida al principio activo de la vacuna ni a ninguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, ni a aquellos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad durante la administración previa de **Havrix**.

### **2.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Como ocurre con otras vacunas, no se administra **Havrix** a pacientes con enfermedad febril aguda. Sin embargo, la presencia de una infección común no es una contraindicación para la vacunación.

Es posible que algunas personas se encuentren en el período de incubación de la hepatitis A en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos **Havrix** prevendrá la hepatitis A.

En pacientes sometidos a hemodiálisis y en participantes con un sistema inmunológico deficiente, es posible que no queden suficientes anticuerpos anti-VHA (virus de la hepatitis A) después de la primera inyección de la vacuna. En dichos pacientes, es posible que se requiera la administración de dosis adicionales de la vacuna para alcanzar un recuento de anticuerpos adecuado.

**Havrix** puede contener pequeñas cantidades de neomicina. La vacuna deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a este antibiótico.

Como con todos los productos administrados por vía parenteral, se recomienda preparar un tratamiento médico adecuado para ser usado de manera inmediata si se presentan reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Por esta razón, las personas vacunadas deben permanecer bajo supervisión médica durante media hora después de la vacunación.

Un síncope (desmayo) puede ocurrir después de cualquier vacunación, o incluso antes, especialmente en adolescentes como una respuesta psicógena a la inyección. Esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como trastornos visuales transitorios, parestesia y movimientos tónico-

clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante tener implementadas las precauciones para evitar lesiones en caso de desmayo.

**Havrix** puede administrarse a personas VIH positivas.

No se justifica la vacunación en participantes con IgG antihepatitis A.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que es esencialmente "libre de sodio".

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, por lo que es esencialmente "libre de potasio".

## 2.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a que **Havrix** es una vacuna inactivada, se puede administrar de manera simultánea con otras vacunas inactivadas sin ninguna aparente interferencia con la respuesta inmunológica. Cuando se considere necesaria la administración simultánea de otras vacunas o inmunoglobulinas, se deben inyectar con distintas jeringas en diferentes lugares de inyección.

No se puede mezclar **Havrix** con otras vacunas en la misma jeringa.

**Havrix** se puede administrar simultáneamente con las siguientes vacunas: contra la fiebre tifoidea, la fiebre amarilla, el cólera (en vacuna inyectable) o el tétanos, o con una vacuna monovalente o combinada contra el sarampión, las paperas, la rubéola o la varicela.

En caso de administración concomitante, se deben utilizar jeringas separadas y sitios de inyección diferentes.

La administración concomitante de **Havrix** e inmunoglobulinas séricas no perjudica el efecto de la vacuna **Havrix**.

## 2.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

No se ha evaluado el efecto del antígeno del virus de la hepatitis A inactivado en el desarrollo fetal. Sin embargo, al igual que con todas las vacunas virales inactivadas, los riesgos hacia el feto se consideran insignificantes.

No se debe utilizar en mujeres embarazadas a menos que sea realmente necesario.

### Lactancia

No se ha evaluado en estudios clínicos de la administración de **Havrix** a la madre en niños lactantes. **Havrix** debe utilizarse durante la lactancia sólo si los beneficios superan los riesgos potenciales.

## 2.7. Efectos sobre la capacidad para producir y operar máquinas

Es muy poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas.

## 2.8. Reacciones adversas

### Ensayos clínicos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos obtenidos de 5343 participantes, incluidos 1676 niños, vacunados con **Havrix** en ensayos clínicos (cohorte total vacunada). Se administró un total de 3193 dosis de **Havrix 720 Unidades ELISA** en estudios clínicos. Se administró un total de 3971 dosis de **Havrix** de manera concomitante con Engerix B a 2064 pacientes adultos.

Las frecuencias por dosis se definen de la siguiente manera:

Muy frecuente:	$\geq 1/10$
Frecuente:	$\geq 1/100, < 1/10$
Poco frecuente:	$\geq 1/1000, < 1/100$
Raro:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Muy raro:	$< 1/10\ 000$

### En participantes de 1 a 5 años (efectos informados con Havrix 720 Unidades ELISA)

#### **Infecciones e infestaciones**

Poco frecuente: Rinitis

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuente: Pérdida del apetito

#### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuente: Irritabilidad

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuente: Somnolencia, cefalea

Muy raro: Neuritis, incluido el síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa

#### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuente: Náuseas

Poco frecuente: Diarrea, vómitos

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuente: Erupción cutánea

**Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración**

Muy frecuente: Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección

Frecuente: Hinchazón, malestar, fiebre ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )

Poco frecuente: Reacción en el lugar de la inyección (induración)

Supervisión posterior a la comercialización

Dado que los efectos secundarios a continuación se han informado espontáneamente en una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia exactamente.

**Trastornos del sistema inmunológico**

Reacciones anafilácticas, reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilactoides y enfermedad parecida a la 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 conectivo**

Artralgia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

Cualquier reacción adversa que no esté descrita en el inserto debe ser comunicada al médico o farmacéutico.

**2.9. Sobredosis**

Se han informado casos de sobredosis durante la supervisión posterior a la comercialización. Los eventos adversos después de la sobredosis, cuando se informaron, no son específicos, pero fueron similares a los informados con la administración normal de la vacuna.

### 3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 3.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la hepatitis A, código ATC: J07BC02

**Havrix** ofrece protección contra la infección provocada por el virus de la hepatitis A (VHA) mediante la inducción de la producción de anticuerpos específicos (anti-VHA) contra este virus.

##### Respuesta inmunitaria

Estudios clínicos han demostrado que los anticuerpos humorales específicos anti-VHA se obtienen en el 99% de participantes vacunados 30 días después de la primera dosis de la vacuna.

En estudios clínicos en los que se estudió la curva cinética de la respuesta inmunológica, se demostró una seroconversión inmediata y rápida tras la administración de una sola dosis de **Havrix** en el 79% de participantes vacunados en el día 13, en el 86.3% en el día 15, en el 95.2% en el día 17 y en el 100% en el día 19, tiempo menor que el período de incubación medio de la enfermedad (4 semanas).

##### Persistencia de la respuesta inmune

A fin de garantizar la protección a largo plazo, deberá administrarse una dosis de refuerzo entre los 6 y 12 meses posteriores a la primera dosis de **Havrix 720 Unidades ELISA**. Durante los ensayos clínicos, todos los participantes vacunados fueron prácticamente seropositivos un mes después de recibir la dosis de refuerzo.

Sin embargo, si la dosis de refuerzo no se ha administrado entre 6 y 12 meses después de la primera dosis, ésta se puede administrar a más tardar en 5 años. En una prueba comparativa, una dosis de refuerzo administrada 5 años después de la primera dosis confiere títulos 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 los anticuerpos frente a la hepatitis A después de 2 dosis de **Havrix** administradas con intervalos de 6 a 12 meses.

Los datos disponibles después de 17 años permiten predecir que al menos el 95% (CI de 95%: 88%-99%) y el 90% (CI de 95%: 82%-95%) de los participantes seguirán siendo seropositivos (> 15 mUI/mL) 30 y 40 años, respectivamente, después de la vacunación.

Los datos actuales no justifican la necesidad de una vacunación de refuerzo a los pacientes inmunocompetentes después de un esquema de vacunación con 2 dosis.

En un ensayo clínico, se evaluó la eficacia de **Havrix** en la prevención de una infección por VHA entre las personas que entran en contacto con los pacientes. Aunque ninguno de los grupos de control recibió inmunoglobulinas (IG), este estudio sugiere que **Havrix** es eficaz para prevenir las infecciones después de la exposición y que se puede recomendar la vacuna a las personas que se encuentren frecuentando a pacientes en casos primarios de infección por VHA cuando no se puedan administrar las inmunoglobulinas (IG).

**Havrix** es bien tolerado en participantes seropositivos y seronegativos.

Los primates expuestos a la cepa heteróloga virulenta de la hepatitis A fueron vacunados 2 días después de la exposición. Esta vacunación después de la exposición ofreció una protección completa a los animales.

#### Eficacia de **Havrix** para el control de brotes

Se evaluó la eficacia de **Havrix** en diferentes comunidades afectadas por la epidemia de la hepatitis A (Alaska, Eslovaquia, EE.UU., Reino Unido, Israel e Italia). Estos estudios demostraron que la vacunación con **Havrix** fue eficaz. 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.

### **3.2. Propiedades farmacocinéticas**

No se requiere una evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

### **3.3. Datos Preclínicos sobre seguridad**



Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos con base en los estudios de seguridad general.

#### **4. DATOS FARMACÉUTICOS**

##### **4.1. Lista de excipientes**

Polisorbato 20  
Aminoácidos para inyección  
Fosfato disódico  
Fosfato monopotásico  
Cloruro de sodio  
Cloruro de potasio  
Agua para inyección c.s.p.

Como adyuvante:  
Hidróxido de aluminio

##### **4.2. Incompatibilidades**

Esta vacuna no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

##### **4.3. Vida útil**

No utilizar el producto una vez sobrepasada la fecha de expiración señalada en el empaque.

##### **4.4. Precauciones especiales de conservación**

Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.  
Almacenar en el refrigerador (entre 2°C - 8°C)  
No congelar. Desechar la vacuna si se ha congelado.

Los datos de estabilidad indican que **Havrix** es estable a temperaturas inferiores a 25°C durante 3 días. Estos datos están destinados a orientar a los profesionales de la salud sólo por desviación temporal respecto de la temperatura recomendada.

##### **4.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Las vacunas deben ser examinadas de manera visual, al igual que todos los productos administrados por vía parenteral, a fin de verificar que no haya ninguna partícula extraña o coloración anormal.

En reposo, el contenido muestra un sedimento ligeramente blanquecino con un líquido claro incoloro sobre este. La vacuna se debe agitar bien antes de su uso a fin de obtener una suspensión blanca ligeramente opaca. Si la apariencia del contenido es diferente, no se debe usar el producto.

Cualquier medicamento sin usar o desecho se deben eliminar según los requerimientos locales.

## **RECOMENDACIONES**

Cualquier aclaración sobre la utilización del producto consultar a su médico o al farmacéutico.

**Havrix es una marca comercial del grupo de compañías GSK.**

**Basado en:** Bélgica (junio 2017) / GDS12/IPI08 (15 Setiembre 2015)

