

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (1,0 ml) de Havrix 1440 Adulto contiene:
Virus de la hepatitis A (inactivados)^{1,2} 1440 Unidades ELISA

¹Producidos en células diploides humanas (MRC-5)
²Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado Total: 0,50 mg Al³⁺

Una dosis (0,5 ml) de Havrix 720 Junior contiene:
Virus de la hepatitis A (inactivados)^{1,2} 720 Unidades ELISA

¹Producidos en células diploides humanas (MRC-5)
²Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado Total: 0,25 mg Al³⁺

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 Adulto y menores de 10 nanogramos/dosis en Havrix 720 Junior. Asimismo, el formaldehído no alcanza más de 100 µg/dosis en Havrix 1440 Adulto y no más de 50 µg/dosis en Havrix 720 Junior.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable 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 indicado para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) en niños, adolescentes y adultos.

- **Havrix 720 Junior:** personas de 1 a 15 años de edad inclusive. También se puede utilizar en adolescentes de hasta 18 años de edad inclusive.
- **Havrix 1440 Adulto:** personas a partir de 16 años de edad.

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Primovacunación

Havrix 720 Junior (0,5 ml suspensión)

Se utiliza una dosis única de Havrix 720 Junior para la inmunización de niños y adolescentes de 1 a 15 años de edad inclusive.

También se puede utilizar una dosis única de Havrix 720 Junior para la inmunización de adolescentes de 16 a 18 años de edad inclusive, en caso necesario (ver sección 5.1).

Havrix 1440 Adulto (1,0 ml suspensión)

Se utiliza una dosis única de Havrix 1440 Adulto para la inmunización de adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad.

Para una respuesta óptima de anticuerpos, se debe proceder a la inmunización primaria al menos 2 semanas, preferiblemente 4 semanas, antes de la exposición esperada al virus de la hepatitis A (ver sección 5.1).

Vacunación de recuerdo

Después de la primovacunación con Havrix 720 Junior o Havrix 1440 Adulto, se recomienda una dosis de recuerdo para garantizar una protección a largo plazo. Esta dosis de recuerdo se debe administrar preferentemente entre 6 meses y 12 meses después de la primovacunación. No obstante, se puede administrar hasta 5 años después de la primovacunación (ver sección 5.1).

Intercambiabilidad

Havrix es intercambiable con otras vacunas inactivadas frente a la hepatitis A.

Población de edad avanzada

Se dispone de datos limitados con vacunas inactivadas frente a la hepatitis A en personas de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Havrix 720 Junior en niños menores de 1 año de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, aunque no se puede hacer ninguna recomendación sobre la posología.

Forma de administración

Havrix 720 Junior (0,5 ml suspensión) se debe administrar por vía intramuscular en la región deltoidea en niños y adolescentes, y en la parte anterolateral del muslo en niños pequeños si el músculo deltoides aún no está lo suficientemente desarrollado (ver sección 6.6).

Havrix 1440 Adulto (1,0 ml suspensión) se debe administrar por vía intramuscular en la región deltoidea en adolescentes y adultos (ver sección 6.6).

Con ambos lugares de administración, se debe aplicar una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos después de la inyección.

Havrix no se debe administrar en la región glútea.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Havrix por vía intravascular.

Havrix no se debe administrar por vía subcutánea ni intradérmica (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina o al formaldehído.

Hipersensibilidad tras la administración previa de cualquier vacuna frente a la hepatitis A.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Al igual que con otras vacunas, se debe posponer la administración de Havrix a personas que padecen una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe dar lugar a un aplazamiento de la vacunación.

Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer en todo momento del tratamiento médico y supervisión adecuados en el caso poco frecuente de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Se recomienda una estrecha observación durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

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.

Havrix no previene la hepatitis infecciosa producida por otros agentes como el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis E u otros patógenos que se sabe que infectan el hígado.

Puede que las personas estén en el período de incubación de una infección por el virus de la hepatitis A en el momento de la vacunación. No se sabe si Havrix prevendrá la hepatitis A en tales casos.

Como con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

La respuesta inmune a Havrix puede verse afectada en personas inmunodeprimidas. Esas personas siempre requieren la administración de una pauta de vacunación de 2 dosis.

Havrix se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia o con un trastorno hemorrágico, ya que puede producirse hemorragia después de una administración intramuscular. Excepcionalmente y si está de acuerdo con las recomendaciones oficiales, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea a estas personas. Sin embargo, esta vía de administración puede provocar una respuesta de anticuerpos anti-VHA subóptima. Con ambas vías de administración, se debe aplicar una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos después de la inyección.

Excipientes

Havrix 720 Junior contiene 83 microgramos de fenilalanina en cada dosis.

Havrix 1440 Adulto contiene 166 microgramos de fenilalanina en cada dosis.

La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Esta vacuna contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puesto que Havrix es una vacuna inactivada, es poco probable que su uso concomitante con otras vacunas inactivadas produzca una interferencia con las respuestas inmunes.

Havrix se puede administrar concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas: fiebre tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable), tétanos o con vacunas monovalentes y combinadas frente al sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Havrix se puede administrar simultáneamente con inmunoglobulinas. Las tasas de seroconversión no varían, aunque los títulos de anticuerpos pueden ser más bajos que tras la administración de Havrix solo.

Cuando se considere necesaria la administración concomitante de vacunas inyectables o de inmunoglobulinas, los productos deben administrarse con diferentes jeringas y agujas y en diferentes lugares de inyección.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300 y 1.000 datos de desenlace de embarazo) no indican malformaciones ni toxicidad feto/neonatal.

Los estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se puede considerar el uso de Havrix durante el embarazo, si es necesario.

Lactancia

Se desconoce si Havrix se excreta en la leche humana. Aunque el riesgo se puede considerar insignificante, Havrix se debe utilizar durante la lactancia sólo cuando sea claramente necesario.

Fertilidad

No hay datos acerca de los efectos de Havrix sobre la fertilidad humana. No se han evaluado los efectos sobre la fertilidad humana en estudios con animales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Havrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas locales más frecuentes, tanto en niños como en adultos, son dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Las reacciones adversas generales más frecuentes son, en niños, irritabilidad y en adultos, fatiga y cefalea.

Tabla de reacciones adversas

Datos de los ensayos clínicos

El perfil de seguridad que se presenta en la siguiente tabla se basa en datos de 5.331 sujetos, incluyendo 1.664 niños (hasta los 18 años de edad) vacunados con Havrix 720 Junior y 3.667 adultos (a partir de los 16 años de edad) vacunados con Havrix 1440 Adulto, en ensayos clínicos (cohorte total vacunada). Durante los ensayos clínicos se administraron un total de 3.193 dosis de Havrix 720 Junior y 7.131 dosis de Havrix 1440 Adulto. Se administraron un total de 3.971 dosis de Havrix 1440 Adulto de forma concomitante con Engerix-B en 2.064 sujetos adultos.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo a la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior ⁽²⁾ , rinitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad ⁽¹⁾
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea ⁽³⁾
	Frecuentes	Somnolencia ⁽¹⁾
	Poco frecuentes	Mareo ⁽²⁾
	Raras	Hipoestesia ⁽²⁾ , paraestesia ⁽²⁾
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Signos y síntomas gastrointestinales ⁽²⁾ ⁽⁵⁾ , diarrea ⁽⁴⁾ , náuseas
	Poco frecuentes	Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción ⁽¹⁾
	Raras	Prurito ⁽²⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia ⁽²⁾ , rigidez musculoesquelética ⁽²⁾
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección y eritema en el lugar de la inyección, fatiga ⁽²⁾
	Frecuentes	Malestar, fiebre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reacción en el lugar de la inyección (como induración en el lugar de la inyección ⁽⁴⁾ e hinchazón en el lugar de la inyección)
	Poco frecuentes	Enfermedad de tipo gripal ⁽²⁾
	Raras	Escalofríos ⁽²⁾

⁽¹⁾ sólo con Havrix 720 Junior

⁽²⁾ sólo con Havrix 1440 Adulto

⁽³⁾ notificado de forma frecuente con Havrix 720 Junior

⁽⁴⁾ notificado de forma poco frecuente con Havrix 720 Junior

⁽⁵⁾ gastrointestinal = incluyendo náuseas, vómitos, diarrea (síntomas no notificados por separado)

Datos poscomercialización

Durante la vigilancia poscomercialización se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales con Havrix 720 Junior y con Havrix 1440 Adulto.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmune	Raras	Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacción tipo enfermedad del suero
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Convulsiones
Trastornos vasculares	Raras	Vasculitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Edema angioneurótico, eritema multiforme, urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Durante la vigilancia poscomercialización se han notificado casos de sobredosis. Los acontecimientos adversos notificados después de una sobredosis fueron similares a los notificados con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Havrix confiere inmunización frente al VHA mediante la estimulación de respuestas inmunes específicas evidenciadas por la inducción de anticuerpos frente al VHA.

Efectos farmacodinámicos

Se evaluó la inmunogenicidad de Havrix en 39 estudios, en más de 6.000 sujetos, incluyendo adultos, adolescentes y niños.

Respuesta inmune

En los ensayos clínicos, el 99% de los vacunados seroconvirtieron 30 días después de la dosis primaria.

En un subconjunto de ensayos clínicos en adultos en los que se estudió la cinética de la respuesta inmune, se demostró una seroconversión temprana y rápida tras la administración de la dosis primaria de Havrix 1440 Adulto en el 79% de los vacunados el día 13, en el 86,3% el día 15, en el 95,2% el día 17 y en el 100% el día 19.

Hay datos limitados de ensayos clínicos en niños menores de 1 año de edad. En esos estudios, se administró Havrix 720 Junior a los 2, 4 y 6 meses de edad o en 2 dosis administradas con 6 meses de diferencia entre los 4 y 6 meses de edad. Se detectaron anticuerpos contra el VHA en la mayoría de los vacunados un mes después de la administración de la última dosis de la vacuna. Los lactantes con anticuerpos preexistentes de origen materno tuvieron una respuesta notablemente disminuida en comparación con los lactantes inicialmente seronegativos (ver sección 4.2).

En ensayos clínicos en niños de 1 año a 18 años de edad, se detectaron anticuerpos humorales específicos frente al VHA en más del 93% de los vacunados el día 15 y en el 99% de los vacunados un mes después de la administración de la dosis primaria de Havrix 720 Junior.

En ensayos clínicos en los que adolescentes de 16 años a 18 años de edad recibieron Havrix 720 Junior, se detectaron anticuerpos humorales frente al VHA en más del 94% de los vacunados el día 15 y en el 100% de los vacunados un mes después de la administración de la dosis primaria de Havrix 720 Junior.

Respuesta inmune en pacientes con enfermedad hepática crónica

En dos ensayos clínicos, 300 sujetos con enfermedad hepática crónica (hepatitis B crónica, hepatitis C crónica u otra) fueron vacunados con 2 dosis de Havrix 1440 Adulto administradas con un intervalo de 6 meses. La vacuna proporcionó títulos de anticuerpos detectables en al menos el 95% de los vacunados un mes después de la segunda dosis.

Persistencia de la respuesta inmune

Para asegurar una protección a largo plazo, se debe administrar una dosis de refuerzo entre 6 y 12 meses después de la dosis primaria de Havrix 720 Junior o Havrix 1440 Adulto. En los ensayos clínicos, todos los vacunados fueron seropositivos un mes después de la dosis de refuerzo.

No obstante, si la dosis de refuerzo no se administra entre 6 y 12 meses después de la dosis primaria, se puede administrar hasta 5 años después de la dosis primaria. En un ensayo comparativo en adultos, se demostró que una dosis de refuerzo administrada hasta 5 años después de la dosis primaria induce niveles de anticuerpos similares a los de una dosis de refuerzo administrada entre 6 y 12 meses después de la dosis primaria.

Se evaluó la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos frente a la hepatitis A después de 2 dosis de Havrix 1440 Adulto administradas con un intervalo de 6 a 12 meses. En dos ensayos clínicos en adultos, el 96,7% y el 100% de los vacunados todavía eran seropositivos en el año 17,5 (estudio HAV-112) y en el año 17 (estudio HAV-123), respectivamente. Los datos disponibles hasta los 17 años y 17,5 años permiten predecir que al menos el 95% y el 90% de los sujetos seguirán siendo seropositivos (≥ 15 mUI/ml) 30 años y 40 años después de la vacunación, respectivamente.

Los datos actuales no respaldan la necesidad de mayor vacunación de refuerzo entre sujetos inmunocompetentes después de un ciclo de vacunación de 2 dosis.

Es de esperar que la duración de la protección en niños después de 2 dosis de Havrix 720 Junior sea comparable a la duración de la protección anteriormente predicha en adultos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se requiere evaluar las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se observaron riesgos especiales para los seres humanos en los estudios de protección en chimpancés. Se ha realizado un estudio de toxicidad reproductiva en ratas con otra vacuna combinada frente a la hepatitis A y hepatitis B (HAB). Esta vacuna combinada tiene el mismo principio activo que Havrix. Se administró a las ratas, por vía intramuscular, 1/5 de la dosis humana de HAB (inyección intramuscular de 200 μ l que contenía 144 unidades ELISA del virus de la hepatitis A (inactivado), 4 microgramos de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y 0,09 mg de aluminio en forma de sales de aluminio). No se asoció con toxicidad materna y no se observaron efectos adversos o efectos relacionados con la vacuna sobre el desarrollo prenatal o posnatal de los fetos/cachorros.

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 Adulto y menos de 10 nanogramos/dosis en Havrix 720 Junior)
Agua para preparaciones inyectables.

Para información sobre componentes residuales ver sección 2.

6.2. Incompatibilidades

Esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas.
En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

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 original para protegerla de la luz.

Los datos de estabilidad demuestran que Havrix es estable a temperaturas de hasta 25°C durante 3 días. Estos datos pretenden servir de guía a los profesionales sanitarios solamente en caso de que se produzcan desviaciones temporales de la temperatura de conservación recomendada.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

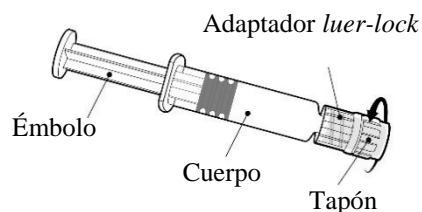
0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma de butilo) y con un capuchón de goma. Tamaño de envase de 1.

El capuchón y el tapón del émbolo de goma de la jeringa precargada están fabricados con caucho sintético.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

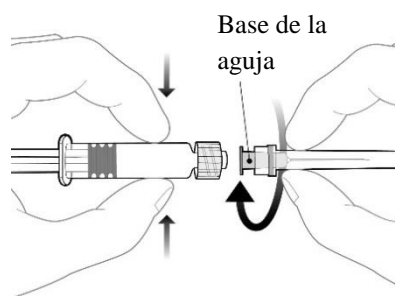
Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar la presencia de cualquier partícula extraña y/o variaciones del aspecto físico. Antes de utilizar Havrix se deberá agitar bien la jeringa para obtener una suspensión blanquecina ligeramente opaca. Desechar la vacuna si el contenido aparece con otro aspecto.

Instrucciones para la jeringa precargada



Sostenga la jeringa por el cuerpo, no por el émbolo.

Desenrosque el tapón de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.



Para insertar la aguja, conecte la base al adaptador *luer-lock* y gírelo un cuarto de vuelta en el sentido de las agujas del reloj hasta que sienta que se bloquea.

No saque el émbolo de la jeringa del cuerpo. Si esto ocurre, no administre la vacuna.

Eliminación de residuos

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.
P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Havrix 1440 Adulto: 61.250
Havrix 720 Junior: 61.396

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

Fecha de la primera autorización de Havrix 1440 Adulto: mayo 1997
Fecha de la primera autorización de Havrix 720 Junior: junio 1997

Fecha de la última renovación de Havrix 1440 Adulto y Havrix 720 Junior: diciembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)