

## **Состав**

действующее вещество: антиген вируса гепатита А;

1 доза для детей (0,5 мл) содержит антиген вируса гепатита А 720 ЕД ELISA (Хаврикс 720);

1 доза для взрослых (1 мл) содержит антиген вируса гепатита А 1440 ЕД ELISA (Хаврикс 1440).

другие составляющие: алюминия гидроксид, аминокислоты для инъекций, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, полисорбат 20, калия хлорид, натрия хлорид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства:

международное непатентованное название: Hepatitis A vaccine, inactivated

Хаврикс - суспензия, в состав которой входит инактивированный с помощью формальдегида вирус гепатита А (штамм НМ 175), адсорбированный на гидроксиде алюминия.

Вирус культивируют в диплоидных клетках человека МРС-5. Клетки перед выделением вируса тщательно промывают для удаления питательной среды. С помощью лизиса клеток получают суспензию вируса, которую затем очищают, применяя методы ультрафильтрации и гелевой хроматографии. Инактивация вируса достигается путём обработки формальдегидом.

Вакцина Хаврикс - это очищенная стерильная суспензия инактивированного вируса гепатита А; содержание антигена определяют с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Вакцина Хаврикс представляет собой мутную жидкую суспензию. Во время хранения может наблюдаться белоснежный осадок с прозрачным бесцветным супернатантом.

Хаврикс отвечает требованиям Всемирной организации здравоохранения к инактивированным вакцинам для профилактики гепатита А.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Инактивированная вакцина против вируса гепатита А

Код АТХ J07B C02.

## **Фармакологические свойства**

Иммунологические и биологические свойства

Фармакодинамика.

Вакцина Хаврикс<sup>®</sup> предназначена для иммунизации для профилактики вирусного гепатита А посредством стимуляции специфического иммунного ответа, на основе индукции антител против вируса гепатита А (HAV).

Иммунный ответ

В проведенных клинических исследованиях у 99% вакцинированных была получена сероконверсия через 30 дней после введения первой дозы вакцины. В подгруппе клинических испытаний, целью которых было определение кинетики иммунного ответа, была установлена ранняя и быстрая сероконверсия после введения одной дозы вакцины Хаврикс у 79% вакцинированных на 13-й день, 86,3% - на 15-й день, 95,2% - на 17-й день и 100% - на 19-й день, то есть этот временной интервал был короче среднеинкубационного периода для вируса гепатита А (4 недели) (см. также раздел «Доклинические данные по безопасности»).

Продолжительность иммунного ответа.

Для гарантии длительной иммунной защиты через 6-12 месяцев после первичной вакцинации препаратами Хаврикс 1440 (доза для взрослых) или Хаврикс 720 (доза для детей) необходимо провести бустерную вакцинацию. В проведенных клинических испытаниях было установлено, что через один месяц после введения бустерной дозы все вакцинированные были сероположительными. Однако, если бустерная вакцинация не была проведена через 6 - 12 месяцев после первичной вакцинации, введение этой бустерной дозы может быть отсрочено на срок до 5 лет. В сравнительном клиническом испытании было показано, что доза бустера, введенная в период до 5 лет после получения первой дозы вакцины, индуцирует выработку антител в такой же концентрации, как и после применения бустерной дозы через 6-12 месяцев после проведения первичной вакцинации.

Оценивали сохранение титра антител против вируса гепатита А после введения 2 доз вакцины Хаврикс в течение 6-12 месяцев между дозами.

Данные, полученные в течение 17 лет, позволяют предположить, что по меньшей мере 95% и 90% человек останутся сероположительными (> 15 мМЕ/мл) соответственно через 30 и 40 лет после вакцинации (см. Таблицу 1).

Таблица 1

Предусмотренный процент с уровнем анти-HAV  $\geq 15$  мМЕ/мл и

95% доверительные интервалы для исследований HAV-112 и HAV-123

Год	$\geq 15$ мМО/мл	95% доверительный интервал	
		Нижний уровень	Верхний уровень
Предсказание 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 %
Предсказание 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 %

Текущие данные свидетельствуют в пользу отсутствия необходимости повторной вакцинации среди иммунокомпетентных лиц после курса двухдозовой вакцинации.

Эффективность вакцины Хаврикс для контроля за вспышками заболевания

Эффективность вакцины ХавриксО оценивали на группах населения в разных далеко отстоящих друг от друга регионах, где были обнаружены вспышки заболевания (Аляска, Словакия, США, Великобритания, Израиль и Италия).

В результате этих исследований было установлено, что вакцинация препаратом Хаврикс приводит к прекращению вспышек заболевания. Вакцинация 80% популяции приводит к прекращению вспышек заболевания за период от 4 до 8 недель.

Влияние массовой вакцинации на частоту заболеваемости Снижение заболеваемости гепатитом А наблюдалось в тех странах, в которых 2 - дозовая программа иммунизации вакциной Хаврикс™ была внедрена для детей второго года жизни:

- В Израиле два ретроспективных исследования баз данных показали, что после внедрения программы вакцинации на гепатит А среди общего населения снизилась на 88% и 95% через 5 и 8 лет соответственно. Данные Национальной системы наблюдения также указывают на снижение заболеваемости гепатитом А на 95% по сравнению с периодом до вакцинации.
- В Панаме ретроспективное исследование базы данных показало снижение заболеваемости гепатитом А на 90 % среди вакцинированного населения и на 87 % среди общего населения через 3 года после внедрения программы вакцинации.

Наблюдения по снижению заболеваемости гепатитом А среди общего населения (вакцинированного и невакцинированного) в обеих странах демонстрируют популяционный иммунитет.

Доклинические данные по безопасности: в эксперименте на 8 нечеловекоподобных приматах животных подвергали экспозиции с гетерологическим штаммом вируса гепатита А и вакцинировали через 2 дня после экспозиции. В результате этой постэкспозиционной вакцинации защита была достигнута для всех животных.

## **Показания**

Вакцина ХавриксО предназначена для активной иммунизации лиц, входящих в группы риска инфицирования вирусом гепатита А.

Вакцина не предотвращает инфекцию, вызванную другими возбудителями, например, вирусами гепатита В, гепатита С, гепатита Е или другими патогенами, которые являются причиной других заболеваний печени.

В зонах с низкой и умеренной эндемичностью гепатита А рекомендуется иммунизировать с помощью вакцины Хаврикс в первую очередь лиц, которые составляют или могут составлять группы повышенного риска инфицирования. К ним относятся:

Путешественники. Лица, путешествующие в регионы с высокой распространенностью гепатита А. Эти регионы включают в себя Африку, Азию, Средиземноморский бассейн, Средний Восток, Центральную и Южную Америку. Военнослужащие вооруженных сил. Военнослужащие, которые направляются в регионы с повышенной эндемичностью или регионы с неудовлетворительными санитарными условиями, имеют повышенный риск инфицирования вирусом гепатита А. Для таких лиц показана активная иммунизация.

Лица, для которых существует риск заболевания гепатитом А из-за их профессиональной деятельности, или для которых существует повышенный риск передачи заболевания. К ним относятся: персонал детских дошкольных учреждений, медсестры, врачи, младший медицинский персонал в больницах и других лечебно-профилактических учреждениях, особенно в гастроэнтерологических и педиатрических отделениях, рабочие, обслуживающие системы канализации и водоочистные сооружения, работники общественного питания и продовольственных складов, другие категории.

Лица, находящиеся в группе повышенного риска из-за своего полового поведения. Гомосексуалисты, лица, имеющие несколько сексуальных партнеров. Больные гемофилией.

Лица, использующие инъекционные наркотики.

Лица, контактирующие с инфицированными людьми. Поскольку выделение вируса инфицированными лицами может иметь место в течение длительного периода, рекомендуется активная иммунизация лиц, которые находятся в тесном контакте с инфицированными.

Лица, нуждающиеся в защите, как части контроля вспышек гепатита А, или из-за увеличения заболеваемости в регионе.

Определенные группы населения, для которых известен высокий уровень заболеваемости гепатитом А.

Например, американские индейцы, эскимосы являются группами, в которых эпидемии, вызванные вирусом гепатита А, распространены.

Лица с хроническими заболеваниями печени или для которых существует повышенный риск развития хронических заболеваний печени (например,

хронические носители вируса гепатита В или вируса гепатита С и лица, злоупотребляющие алкоголем).

В регионах со средней и высокой распространенностью гепатита А (например, в Африке, Азии, Средиземноморском бассейне, Среднем Востоке, Центральной и Южной Америке) для восприимчивых лиц рекомендуется активная иммунизация. Она включает в себя иммунизацию детей и подростков, особенно в высших социально-экономических группах и городских регионах.

### **Противопоказания**

Не следует вводить лицам с известной гиперчувствительностью к какому-либо компоненту вакцины или к неомизину (присутствует в виде остатка от производственного процесса) (см. раздел «Состав»), или при наличии реакций повышенной чувствительности после предварительного введения вакцины Хаврикс.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Вакцина Хаврикс - это инактивированная вакцина, поэтому ее одновременное применение с другими инактивированными вакцинами не должно повлиять на выраженность иммунного ответа.

Вакцину Хаврикс можно одновременно применять с вакцинами против тифа, желтой лихорадки, холеры (в инъекциях), столбняка, или с моновалентными и комбинированными вакцинами против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы.

Одновременное применение вакцины Хаврикс с иммуноглобулином не влияет на уровень сероконверсии, однако это может привести к снижению титра антител.

При необходимости совместного введения Хаврикса с другими вакцинами или иммуноглобулинами, эти препараты следует вводить разными шприцами и иглами в разные инъекционные участки.

### **Особенности по применению**

Как и в случае применения других вакцин, при острых и тяжелых заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры, введение вакцины Хаврикс необходимо отложить. Однако легкая форма инфекционного заболевания не является противопоказанием для проведения вакцинации.

В связи с длительным инкубационным периодом гепатита А возможно наличие скрытой инфекции во время иммунизации. В таких случаях неизвестно, сможет ли применение вакцины предотвратить развитие гепатита А.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, а также с нарушениями иммунной системы, адекватный титр антител к вирусу гепатита А может быть не достигнут после проведения курса первичной иммунизации, требующей введения дополнительных доз вакцины.

Как и при применении других инъекционных вакцин, всегда должны быть в наличии лекарственные средства, которые используют при анафилактических реакциях, иногда могут возникать в ответ на введение вакцины, и по этой причине пациенты должны находиться под наблюдением медицинского персонала в течение 30 минут после вакцинации. .

Синкопе (обморок) может возникнуть во время или раньше любой инъекционной вакцинации, как психогенная реакция на инъекцию иглой. Вакцинацию необходимо проводить только в положении вакцинированного сидя или лежа, оставляя его в том же положении (сидя или лежа) в течение 15 минут после вакцинации для предупреждения риска травмирования.

Вакцина Хаврикс может быть назначена ВИЧ-инфицированным лицам.

Наличие антител у человека против гепатита А (сероположительное лицо) не является противопоказанием.

Вакцина Хаврикс содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, т.е. практически свободна от натрия.

Вакцина Хаврикс содержит менее 1 ммоль (39 мг)/дозу калия, т.е. практически свободна от калия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Достаточных данных о применении вакцины в период беременности у людей и адекватных исследований влияния на репродуктивную функцию у животных нет. Однако, как и для всех других инактивированных вакцин, риск отрицательного воздействия на плод может рассматриваться как незначительный.

Хаврикс может применять в период беременности только при необходимости.

Достаточные данные по применению вакцины в период кормления грудью у людей и репродуктивных исследований на животных отсутствуют. Хотя риск может рассматриваться как незначительный, Хаврикс можно применять во время лактации только при необходимости.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования влияния вакцины Хаврикс™ на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводились. Однако некоторые побочные реакции могут временно влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами (см. раздел «Побочные реакции»)

## **Способ применения и дозы**

### Способ применения

Хаврикс предназначен для внутримышечного введения. Взрослым и детям старшего возраста вакцину вводят в участок дельтовидной мышцы, а детям младшего возраста – в передне-боковой участок бедра.

Вакцину не следует вводить в ягодичную мышцу. Вакцину не следует вводить подкожно/внутрикожно, поскольку введение этими путями может привести к снижению иммунного ответа.

Хаврикс ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутрисосудисто.

Больным с тромбоцитопенией или нарушениями свертывания вакцину следует вводить с осторожностью, что связано с повышенным риском возникновения кровотечения после внутримышечного введения препарата.

### Дозировка

#### Первичная вакцинация

Взрослые от 19 лет. Для первичной иммунизации взрослых применяют однократную дозу вакцины Хаврикс 1440 (доза для взрослых) (1,0 мл суспензии).

Дети от 1 года и подростки до 18 лет. Для первичной иммунизации детей и подростков применяют однократную дозу вакцины Хаврикс 720 (доза для детей) (0,5 мл суспензии).

#### Бустерная вакцинация

После первичной вакцинации препаратами Хаврикс 1440 (доза для взрослых) или Хаврикс 720 (доза для детей) для гарантии длительной иммунной защиты рекомендуется вводить бустерную дозу вакцины. Эту бустерную дозу необходимо ввести в любое время между 6 и 5 годами после введения первой дозы, но лучше между 6 и 12 месяцами после введения первой дозы вакцины (см. раздел «Иммунологические и биологические свойства»)



Прививка детей на территории Украины осуществляется согласно требованиям действующих приказов Минздрава Украины о проведении профилактических прививок.

### Инструкция по использованию вакцины

Перед использованием вакцину следует визуально проверить на отсутствие каких-либо посторонних частиц и/или изменение физических свойств. Перед применением флакон или шприц с вакциной Хаврикс следует тщательно встряхнуть до получения слегка мутной белой суспензии. Если вакцина не соответствует указанным характеристикам, ее следует уничтожить.

### Дети

Хаврикс 720 (доза для детей) применяется детям в возрасте от 1 года.

### Передозировка

В период постмаркетингового наблюдения имелись сообщения о случаях передозировки. Побочные действия, которые наблюдались при передозировке, были подобны таким, которые наблюдались при обычной вакцинации.

### Побочные эффекты

Приведенный ниже профиль безопасности препарата базируется на данных клинических исследований с участием 5300 пациентов и данных постмаркетингового наблюдения. Необходимо отметить, что частоту побочных реакций, наблюдавшихся в постмаркетинговый период, невозможно было определить и поэтому отмечено как «неизвестно». Наиболее распространенными реакциями, которые наблюдались после введения вакцины, были боль и покраснение в месте инъекции, которые возникали после введения 50% всех доз вакцины ХавриксТМ 1440 и после введения 18,2% всех доз вакцины ХавриксТМ 720. инъекции.

Побочные реакции распределены по частоте на следующие группы:

Очень часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ )

Редко ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )

Очень редко (< 1/1 000)

Неизвестно (по имеющимся данным частоту определить невозможно).

В пределах каждой группы частот побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 2

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей* Ринит*
Со стороны иммунной системы	Неизвестно	Анафилаксия Аллергические реакции, включая анафилактоидные реакции и реакции, имитирующие сывороточную болезнь
Со стороны метаболизма и нарушения пищеварения	Часто	Потеря аппетита
Психические нарушения	Очень часто	Раздражительность**
Со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль (часто - при применении вакцины Хаврикс™ 720)
	Часто	Сонливость**
	Нечасто	Головокружение*

	Редко	Гипестезия Парестезия
	Неизвестно	Судороги Синдром Гийена-Барре Поперечный миелит Невропатическая амиотрофия
Сосудистые нарушения	Неизвестно	Васкулиты
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Желудочно-кишечные симптомы* (редко - при применении вакцины ХавриксТМ 720#) Тошнота Диарея (нечасто - при применении вакцины ХавриксТМ 720)
	Нечасто	Рвота
Со стороны гепатобилиарной системы	Неизвестно	Временное увеличение показателей функции печени
Со стороны кожи и подкожной ткани	Нечасто	Сыпь**
	Редко	Зуд

	Неизвестно	Ангioneвротический отек Полиморфная эритема Крапивница
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Нечасто	Миалгия* Ограничение скелетно-мышечной подвижности*
	Неизвестно	Артралгия
Общие нарушения и нарушения в месте введения	Очень часто	Боль и краснота в месте инъекции Утомляемость* (редко - при применении вакцины ХавриксТМ 720#)
	Часто	Повышение температуры тела ( $\geq 37.5$ °C) Реакции в месте инъекции такие как припухлость или индурация (нечасто - при применении вакцины ХавриксТМ 720#) Недомогание
	Нечасто	Гриппоподобные симптомы*
	Редко	Озноб

\* побочные реакции, наблюдавшиеся после применения вакцины ХавриксТМ 1440 (1 мл, доза для взрослых)

\*\* побочные реакции, наблюдавшиеся после применения вакцины Хаврикс™ 720 (0,5 мл, доза для детей)

побочные реакции, которые наблюдались в постмаркетинговый период, однако не наблюдались во время рандомизированного контролируемого клинического исследования. Категория частоты «редко» была определена по статистическому расчету, проводившемуся с учетом общего количества детей, вакцинированных во время рандомизированного контролируемого клинического исследования (n=4574).

### **Срок годности**

36 месяцев. Дата истечения срока годности вакцины указана на этикетке и упаковке.

### **Условия хранения**

Вакцину следует хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре от 2 до 8 оС. Не замораживать. Если вакцина была заморожена, ее следует уничтожить.

Данные по стабильности указывают на то, что вакцина Хаврикс сохраняет стабильность в течение 3 дней при температуре 25 оС. Эта информация предназначена для врачей только при временном отклонении в температурном режиме.

### **Несовместимость**

Хаврикс не следует смешивать с другими вакцинами или иммуноглобулинами в одном шприце.

### **Упаковка**

Суспензия для инъекций по 0,5 мл (1 доза для детей) или 1 мл (1 доза для взрослых) во флаконах №1 или предварительно наполненных шприцах №1 в комплекте с иглой. Флаконы и шприцы изготовлены из нейтрального стекла типа I, отвечающего требованиям Европейской фармакопеи.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

## **Производитель**

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Бельгия / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рю де л'Инститю, 89 1330 г. Риксенсарт, Бельгия / Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium