

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «1» июня 2017 г.
№ N008567

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Хаврикс® 720 детский
Хаврикс® 1440 взрослый
(Инактивированная вакцина против гепатита А)**

Торговое название

Хаврикс® 1440 взрослый (Инактивированная вакцина против гепатита А)

Хаврикс® 720 детский (Инактивированная вакцина против гепатита А)

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций, 1 доза/0,5 мл или 1 доза/1,0 мл

Состав

1 доза (0,5 мл) содержит

активное вещество - инактивированный вирус гепатита А (штамм НМ 175) 720 ЕД ELISA,

вспомогательные вещества: алюминий (в виде алюминия гидроксида), аминокислоты для инъекций, динатрия фосфат безводный, калия фосфат, натрия хлорид, калия хлорид, полисорбат 20, вода для инъекций.

1 доза (1,0 мл) содержит

активное вещество - инактивированный вирус гепатита А (штамм НМ 175) 1440 ЕД ELISA,

вспомогательные вещества: алюминий (в виде алюминия гидроксида), аминокислоты для инъекций, динатрия фосфат безводный, калия фосфат, натрия хлорид, калия хлорид, полисорбат 20, вода для инъекций.

Описание

Бесцветная, слегка опалесцирующая жидкость. При встряхивании образуется мутная суспензия, которая при отстаивании разделяется на 2 слоя: верхний - бесцветная прозрачная жидкость и нижний - гелеобразный белый осадок, легко разбивающийся при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа

Вакцины. Противовирусные вакцины. Противогепатитные вакцины. Вирус гепатита А – очищенный антиген.

Код АТХ J07BC02

Фармакологические свойства

Хаврикс® - вакцина для профилактики гепатита А. Препарат представляет собой очищенную стерильную суспензию, содержащую инактивированный формальдегидом вирус гепатита А (штамм НМ 175 вируса гепатита А), адсорбированный на алюминия гидроксиде.

Вирус культивирован на человеческих диплоидных клетках МRC₅. Перед экстрагированием вируса клетки активно промываются для удаления промежуточных компонентов культуральной среды.

Затем, путем лизиса клеток, готовят вирусную суспензию с последующей очисткой методами ультрафильтрации и гель-хроматографии.

Хаврикс® соответствует требованиям Международной Организации Здравоохранения в отношении вакцин против гепатита А (инактивированных) для производства биологических субстанций.

Хаврикс® способствует формированию иммунитета против вируса гепатита А (HAV), вызывая выработку специфических анти-HAV антител.

В клинических исследованиях образование антител к антигену вируса гепатита А было выявлено у 99 % вакцинируемых спустя 30 дней после введения первой дозы. Сероконверсия при введении одной дозы препарата Хаврикс® была выявлена у 79 % на 13 день, у 86,3 % на 15 день, у 95,2 % на 17 день и 100 % - на 19 день, что является короче инкубационного периода вируса (4 недели).

Эффективность вакцины Хаврикс® оценивалась среди широких слоев населения во время вспышек заболевания (Аляска, Словакия, США, Великобритания, Израиль, Италия). Данные демонстрируют, что вакцинация останавливает распространение заболевания в 80 % случаев в течение 4-8 недель.

Для обеспечения защиты от инфекции на более длительный срок рекомендуется введение второй дозы в интервале между 6 и 12 месяцами после первичной дозы Хаврикс® 1440 или Хаврикс® 720.

В клинических исследованиях было выявлено, что практически все вакцинируемые бустерной дозой были серопозитивными через месяц после вакцинации. Если вторая доза не была введена в течение 6-12 месяцев после первичной вакцинации, назначение бустерной дозы можно отложить до 5 лет. Сравнительные исследования, в которых бустерная доза была назначена через 5 лет после первичной дозы, показали аналогичный уровень антител, как и при введении бустерной дозы в течение 6-12 месяцев после назначения первичной вакцинации.

Было оценено персистирование антител после введения 2 доз вакцины с интервалом 6-12 месяцев. Данные, доступные после 17 лет клинического изучения, позволяют прогнозировать, что как минимум 95 % и 90 % субъектов останутся серопозитивными (>15 мМЕ/мл) на период 30 и 40 лет после вакцинации.

Таблица 1. Прогнозируемое соотношение уровня антител >15 мМЕ/мл при ДИ 95 % в двух исследованиях HAV-112 и HAV-123

Год	≥ 15 мМЕ/мл	95% ДИ	
		LL	UL
Исследование 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 %
Исследование 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 %

Имеющиеся данные не предполагают назначение дополнительных доз вакцины субъектам, получившим 2-дозный курс вакцинации.

Показания к применению

- активная иммунизация лиц с повышенным риском развития гепатита А
- лица, проживающие или находящиеся в очаге гепатита А (в том числе семейном)
- лица, проживающие в регионах с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А (по эпидемиологическим показаниям)

Способ применения и дозы

Первичная вакцинация

Взрослым и подросткам в возрасте 16 лет и старше для первичной иммунизации вводят одну дозу (1 мл) вакцины Хаврикс® 1440.

Детям и подросткам (от 1 года и до 15 лет включительно) для первичной иммунизации вводят одну дозу (0,5 мл) вакцины Хаврикс® 720.

Бустерная вакцинация

После первичной вакцинации для обеспечения долговременной защиты рекомендуется введение второй дозы вакцины, которую следует вводить в интервале между 6 месяцами и 5 годами, но предпочтительнее через 6-12 месяцев после введения первой дозы.

Вакцину Хаврикс® вводят внутримышечно.

Взрослым и детям старшего возраста вакцину вводят в дельтовидную мышцу. Детям старше 12 месяцев в течение первых лет жизни вакцину вводят в переднелатеральную область бедра.

Вакцину не рекомендуется вводить в ягодичную мышцу, подкожно или внутривенно, так как это может снизить интенсивность гуморального иммунного ответа.

Ни при каких обстоятельствах вакцину нельзя вводить внутрисосудисто!

Пациентам с тромбоцитопенией или при нарушениях свертывающей системы крови вакцину Хаврикс® необходимо вводить подкожно, так как сразу после инъекции у них может произойти кровотечение. Место инъекции необходимо удерживать ватным тампоном, по крайней мере, в течение двух минут (не растирая).

После проведения иммунизации пациент должен находиться под медицинским контролем в течение 30 минут.

При хранении возможно образование тонкого белого осадка с прозрачной бесцветной надосадочной жидкостью. Перед применением следует визуально осмотреть вакцину на наличие любых посторонних частиц или изменения заявленного внешнего вида. Перед введением флакон или шприц необходимо хорошо встряхнуть до образования однородной мутной суспензии белого цвета. В случае несоответствия вакцины

описанным свойствам и при обнаружении инородных частиц, препарат следует уничтожить.

Не использовать, если вакцина была заморожена.

Побочные действия

Данные по безопасности основаны на информации по наблюдению более чем за 5300 вакцинированными.

Определение частоты побочных эффектов: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, но $< 10\%$), иногда ($\geq 0.1\%$, но $< 1\%$), редко ($\geq 0.01\%$, но $< 0.1\%$), очень редко ($< 0.01\%$).

Данные клинических исследований

Очень часто

- раздражительность
- головная боль
- рвота
- болезненность и покраснение в месте инъекции, утомляемость

Часто

- потеря аппетита, гастроэнтерологические симптомы (диарея, тошнота)
- сонливость
- отечность, припухлость, уплотнение в месте инъекции, повышение температуры ≥ 37.5 °C
- недомогание

Иногда

- инфекции верхних дыхательных путей, ринит
- головокружение
- сыпь
- миалгия, ригидность скелетно-мышечной мускулатуры
- гриппоподобные симптомы

Редко

- гипестезия, парестезия
- зуд
- озноб

Очень редко

- невриты, включая синдром Гийена-Барре; поперечный миелит
- миалгия, ригидность скелетно-мышечной мускулатуры

Постмаркетинговые данные

- анафилаксия, аллергические реакции, включая анафилактическую реакцию, сывороточная болезнь
- судороги, васкулит
- ангионевротический отек, крапивница, мультиформная эритема
- артралгия

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины
- развитие реакций гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины Хаврикс®
- острые инфекционные заболевания

- детский возраст до 1 года

Лекарственные взаимодействия

Одновременный прием с другими инактивированными вакцинами не приводит к взаимодействию и не влияет на иммунный ответ.

Одновременное введение вакцины Хаврикс® с вакцинами против брюшного тифа, желтой лихорадки, холеры (инъекционное введение) или столбняка не приводит к снижению иммунного ответа на вакцину Хаврикс®, не влияет на иммуногенность вводимых одновременно вакцин и не приводит к изменению частоты, типа и продолжительности реакций на введение вакцин.

Одновременный прием иммуноглобулинов не воздействует на защитный эффект вакцины.

В случае необходимости введения вакцины Хаврикс® одновременно с другими инактивированными вакцинами или иммуноглобулинами, инъекции следует делать в разные места с использованием разных шприцов.

Несовместимость

Не допускается смешивание вакцины Хаврикс® с другими вакцинами и иммуноглобулинами в одном шприце.

Особые указания

Хаврикс® не предотвращает инфекцию гепатитом, вызванную другими агентами, такими, как вирус гепатита В, гепатита С, гепатита Е или другими патогенными агентами, поражающими печень.

В регионах умеренной или высокой эндемичности вакцинация против гепатита А рекомендуется всему восприимчивому населению.

В регионах с низкой или умеренной эндемичностью гепатита А иммунизация вакциной Хаврикс® особо рекомендуется для лиц с повышенным риском инфицирования:

- лица, выезжающие в высокоэндемичные регионы или в регионы с высоким распространением вируса А (Африка, Азия, Средиземно-морской бассейн, Средний Восток, Центральная и Южная Америка)

- военнослужащие, направляемые в высокоэндемичные регионы с неудовлетворительными санитарными условиями или негарантированным водоснабжением

- лица с риском профессионального заболевания гепатитом А или люди с повышенным риском передачи вируса: средний и младший медицинский персонал больниц и институтов, особенно инфекционных, гастроэнтерологических, педиатрических отделений, работники систем канализаций и водоочистительных сооружений, работники предприятий общественного питания

- лица группы риска, связанные с сексуальным поведением (гомосексуалисты, лица, ведущие беспорядочную половую жизнь, наркоманы, принимающие инъекционные наркотики)

- пациенты с гемофилией

- лица, имеющие бытовые контакты с инфицированным человеком. Выделение вируса может происходить в течение довольно длительного времени. В связи с этим проведение вакцинации рекомендуется для всех лиц, находящихся в контакте с инфицированным.

- лица с хроническими заболеваниями печени или с повышенным риском заболеваний печени (хронические носители вирусов гепатита В, С и дельта; лица с хроническими гепатитами).

Как и в случае с другими вакцинами, применение Хаврикс® следует отложить лицам, страдающим острыми лихорадочными состояниями любого генеза. При наличии слабовыраженной инфекции вакцинация не противопоказана.

Существует возможность наличия гепатита А в стадии инкубационного периода во время вакцинации. Неизвестно, предотвратит ли проведенная во время инкубационного периода вакцинация развитие заболевания.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, и больным с нарушениями иммунитета для достижения полноценного ответа требуется введение дополнительной дозы вакцины.

Хаврикс® содержит неомицин, в связи с чем, вакцину следует с осторожностью применять у пациентов с гиперчувствительностью на этот антибиотик.

Хаврикс® не следует использовать для вакцинирования пациентов, зараженных ВИЧ.

Вакцинация не оправдана у лиц с серопозитивным гепатитом А.

Как и при введении любой инъекционной вакцины следует предусмотреть все необходимое для оказания медицинской помощи в случае развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. В связи с этим, вакцинируемый должен оставаться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после иммунизации.

Возможно развитие обморочного состояния как психогенной реакции на инъекционный путь введения препарата, в связи с чем, необходимо предупредить возможные ушибы и ранения при падении пациента.

Беременность и период лактации

Данных по применению вакцины у беременных нет, поэтому Хаврикс® назначают при беременности только в случае крайней необходимости.

Клинические исследования влияния Хаврикс® на грудных детей при введении вакцины кормящим матерям не проводились. Хаврикс® назначают кормящим женщинам только в случае четкой необходимости.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Хаврикс® не влияет способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Передозировка

Были сообщения о случаях передозировки. Побочные реакции на введение вакцины встречались с той же частотой, что и при рекомендованной дозе вакцины.

Форма выпуска и упаковка

Суспензия для инъекций 0,5 мл. По 1 дозе (0,5 мл) вакцины помещают в предварительно наполненный, стерильный силиконизированный шприц из бесцветного стекла, объемом 1.25 мл в комплекте с 1 иглой *или* во флакон из прозрачного стекла типа 1, объемом 3 мл, герметически укупоренным резиновой пробкой, обжатым колпачком алюминиевым отрывным.

Суспензия для инъекций 1,0 мл. По 1 дозе (1,0 мл) вакцины помещают в предварительно наполненный, стерильный силиконизированный шприц из бесцветного стекла, объемом 1.25 мл в комплекте с 1 иглой *или* во флакон из прозрачного стекла типа 1, объемом 3

мл, герметически укупоренным резиновой пробкой, обжатым колпачком алюминиевым отрывным.

По 1 предварительно наполненному шприцу в комплекте с 1 иглой помещают в пластиковую контурную ячейковую упаковку.

По 1 пластиковой контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

По 1 предварительно наполненному шприцу в комплекте с 1 иглой вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Данные по стабильности показывают, что вакцина Хаврикс® стабильна при температурах до 25 °С в течение 3 дней. Эти данные представлены только в качестве руководства для медицинских работников в случае временных отклонений температурного режима.

Срок хранения

3 года

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту (для специализированных учреждений)

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия.

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgium.

Хаврикс является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксoСмитКляйн».

Адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство компании ГлаксoСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане

050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также смотрите
на сайте www.dari.kz*