RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Havrix 1440 Adulto 1 ml suspensão injetável
Havrix 720 Júnior 0,5 ml suspensão injetável
Vacina (adsorvida) contra a hepatite A (inativada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (1 ml) de Havrix 1440 Adulto contém:
Vírus da hepatite A (inativado)[1,2] 1440 Unidades ELISA (U. EL.)

[1] Produzido em células diploides humanas (MRC5)
[2] Adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado Total: 0,50 miligramas de Al^{3+}

Uma dose (0,5 ml) de Havrix 720 Júnior contém:
Vírus da hepatite A (inativado)3,4 720 Unidades ELISA (U. EL.)

[3] Produzido em células diploides humanas (MRC5)
[4] Adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado Total: 0,25 miligramas de Al^{3+}

Excipientes com efeito conhecido:
Sódio - 3,91 mg/ml (sob a forma de cloreto de sódio e de fosfato dissódico)
Potássio - 0,18 mg/ml (sob a forma de cloreto de potássio e de fosfato monopotássico)

Havrix 1440 Adulto contém 0,166 mg de fenilalanina em cada dose (1 ml)
Havrix 720 Júnior contém 0,083 mg de fenilalanina em cada dose (0,5 ml)
(ver secção 4.4.)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.
Suspensão líquida turva. Após armazenagem, pode observar-se um depósito branco fino com um sobrenadante incolor límpido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Havrix está indicado na imunização ativa contra a infeção pelo vírus da hepatite A (VHA) de indivíduos em risco de exposição a este vírus.
Havrix não previne as infeções hepáticas causadas por outros agentes, tais como: vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, vírus da hepatite E e outros patogénios que eventualmente possam infetar o fígado.

Havrix 720 Júnior destina-se a crianças e adolescentes a partir de 1 ano até aos 15 anos de idade, inclusive, enquanto Havrix 1440 Adulto destina-se a indivíduos a partir dos 16 anos de idade, inclusive (ver secção 4.2).

– Em áreas de baixa ou média prevalência de hepatite A, a imunização com Havrix está particularmente recomendada em indivíduos expostos ou em vias de exposição, a um risco acrescido de infeção, nomeadamente:

  Viajantes: indivíduos que viagem para áreas de elevada prevalência de hepatite A, incluindo África, Ásia, Bacia do Mediterrâneo, Médio Oriente, América Central e América do Sul.

  Forças Armadas: o pessoal das Forças Armadas, colocado em áreas de elevada endemicidade ou em áreas com condições higiénicas deficientes, tem um risco aumentado de infeção pelo VHA. Recomenda-se a imunização ativa destes indivíduos.

  Indivíduos para quem a hepatite A constitua um risco profissional ou para os quais haja um risco acrescido de transmissão: pessoal de instituições de permanência durante o dia, enfermeiros, médicos e paramédicos que exerçam a sua atividade em hospitais e instituições, especialmente em unidades de Gastroenterologia e de Pediatria; pessoal que trabalhe diretamente com material potencialmente contaminado (recolha e processamento de lixo, esgotos etc.), pessoal envolvido na manipulação dos alimentos, etc..

  Indivíduos com risco acrescido devido às suas práticas sexuais. Indivíduos com múltiplos parceiros sexuais.

  Hemofílicos.

  Utilizadores de drogas endovenosas.

  Indivíduos em contacto com pessoas infetadas: uma vez que a propagação do vírus pode ocorrer durante um período prolongado, recomenda-se a imunização ativa de indivíduos em contacto íntimo com pessoas infetadas.

Indivíduos que precisem de proteção no contexto do controlo de um surto de hepatite A ou devido a uma elevada morbilidade regional.

Grupos específicos de população conhecidos por uma incidência elevada de hepatite A. Por exemplo, Índios Americanos, esquimós, comunidades em que há reconhecidamente epidemias pelo vírus da hepatite A.
Indivíduos com doença hepática crónica ou que estejam em risco de a desenvolver (por exemplo, portadores crónicos de hepatite B e de hepatite C e indivíduos com consumo excessivo de álcool). A hepatite A pode agravar o prognóstico da doença hepática crónica.

– Em áreas de média a elevada prevalência de hepatite A (por exemplo, África, Ásia, Bacia do Mediterrâneo, Médio Oriente, América Central e América do Sul) deve ser considerada a imunização ativa dos indivíduos suscetíveis.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Vacinação primária:
– Adultos e adolescentes a partir dos 16 anos, inclusive:
  Na imunização primária utiliza-se uma dose única de Havrix 1440 Adulto (1,0 ml de suspensão).

– Crianças e adolescentes a partir de 1 ano até aos 15 anos de idade, inclusive*
  Na imunização primária utiliza-se uma dose única de Havrix 720 Júnior (0,5 ml de suspensão).

* É aceitável a administração de uma dose única de Havrix 720 Júnior nos adolescentes até os 18 anos de idade, inclusive.

Vacinação de reforço:
Após a vacinação primária quer com Havrix 720 Júnior ou com Havrix 1440 Adulto, recomenda-se a administração de uma dose de reforço de forma assegurar uma proteção a longo prazo. Esta dose de reforço deve ser administrada em qualquer altura, entre os 6 meses e os 5 anos, mas preferencialmente entre os 6 e 12 meses, após a administração da primeira dose (ver secção 5.1).

Modo de administração
Havrix destina-se a ser administrado por via intramuscular. A vacina deve ser administrada na região deltoide em adultos e crianças e na região ântero-lateral da coxa em crianças pequenas.

A vacina não deve ser administrada na região glútea.

A vacina não deve ser administrada por via subcutânea/intradérmica, pois a administração através destas vias pode ter como consequência uma resposta em anticorpos anti-VHA considerada "inferior à ótima".

HAVRIX NUNCA DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA.

Havrix deve ser administrado com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação, uma vez que a administração intramuscular pode causar hemorragias nesses indivíduos. Deve fazer-se pressão (sem friccionar) no local da injeção, pelo menos durante dois minutos.

4.3 Contraindicações

Havrix não deve ser administrado a indivíduos com hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes da vacina mencionados na secção 6.1, ou a indivíduos que tenham tido manifestações de hipersensibilidade após administração prévia de Havrix.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com qualquer outra vacina, a administração de Havrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril grave. No entanto, a presença de uma infeção ligeira não constitui uma contraindicação para a vacinação.

Pode acontecer que os indivíduos estejam no período de incubação da infeção pelo vírus da hepatite A aquando da administração da vacina. Não se sabe se nestes casos Havrix previne a hepatite A.

Nos doentes em hemodiálise e em indivíduos com o sistema imunitário diminuído, podem não ser atingidos os títulos de anticorpos anti-VHA adequados depois da administração de uma dose de Havrix. Por conseguinte, nestes doentes, pode ser necessário administrar doses adicionais de vacina.

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve dispor-se de tratamento médico apropriado para utilização imediata caso ocorram reações anafiláticas após a administração da vacina.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação, especialmente em adolescentes, como uma resposta psicogénica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tonicoclónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

Havrix pode ser administrado a indivíduos infetados com o vírus da Imunodeficiência Humana (VIH).

A seropositividade prévia contra a hepatite A não constitui uma contraindicação para a utilização de Havrix.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.
Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

Havrix 1440 Adulto contém 0,166 mg de fenilalanina em cada dose (1 ml)
Havrix 720 Júnior contém 0,083 mg de fenilalanina em cada dose (0,5 ml)

A fenilalanina pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Uma vez que Havrix é uma vacina de vírus inativado, é improvável que a sua administração concomitante com outras vacinas inativadas cause interferência nas respostas imunológicas.

Havrix pode ser administrado concomitantemente com qualquer das seguintes vacinas: febre tifoide, febre amarela, cólera (injetável), tétano ou vacinas monovalentes e combinadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela.

A administração concomitante de imunoglobulinas não tem impacto no efeito protetor da vacina.

Quando a administração concomitante com outras vacinas ou com imunoglobulinas for considerada necessária, devem ser administradas com seringas e agulhas diferentes e administradas em locais diferentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Não está disponível informação apropriada sobre a utilização durante a gravidez humana, nem estudos de reprodução adequados em animais. Contudo, tal como acontece com todas as vacinas de vírus inativados, os riscos para o feto são considerados mínimos. No entanto, Havrix só deve ser usado na gravidez quando absolutamente necessário.

Amamentação
Não está disponível informação apropriada sobre a utilização durante o período de amamentação, no ser humano, nem estudos de reprodução adequados em animais.

Embora o risco possa ser considerado mínimo Havrix só deve ser usado durante período de amamentação quando absolutamente necessário.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É improvável que a vacina produza qualquer efeito na capacidade de condução e na utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O perfil de segurança a seguir apresentado é baseado em dados provenientes de mais de 5300 indivíduos.
As frequências por dose são definidas como:
Muito frequentes (≥1/10)
Frequentes (≥ 1/100, <1/10)
Pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100)
Raros (≥ 1/10.000, <1/1.000)

Informação dos ensaios clínicos

<u>Infeções e infestações</u>
Pouco frequentes: infeção do trato respiratório superior, rinite

<u>Doenças do metabolismo e da nutrição</u>
Frequentes: perda de apetite

<u>Perturbações do foro psiquiátrico</u>
Muito frequentes: irritabilidade

<u>Doenças do sistema nervoso</u>
Muito frequentes: dor de cabeça
Frequentes: sonolência
Pouco frequentes: tonturas
Raros: hipoestesia e parestesia

<u>Doenças gastrointestinais</u>
Frequentes: sintomas gastrointestinais (tais como, diarreia, náuseas e vómitos)

<u>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</u>
Pouco frequentes: erupções cutâneas
Raros: prurido

<u>Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos</u>
Pouco frequentes: mialgia, rigidez musculosquelética

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Muito frequentes: dor e vermelhidão no local da injeção, fadiga
Frequentes: mal-estar, febre (≥ 37,5ºC) reação no local da injeção (como inchaço ou endurecimento)
Pouco frequentes: doença tipo gripe
Raros: arrepios

Informação pós-comercialização

Doenças do sistema imunitário
Anafilaxia, reações alérgicas incluindo reações anafilactoides e síndrome semelhante à doença do soro

Doenças do sistema nervoso
Convulsões

Vasculopatias
Vasculite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Edema angioneurótico, urticária e eritema multiforme

Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos
Artralgias

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Durante a farmacovigilância pós-comercialização foram relatados casos de sobredosagem. Os acontecimentos adversos descritos após uma sobredosagem foram semelhantes aos observados com a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 - Vacinas e imunoglobulinas. Vacinas (simples e conjugadas), código ATC: J07BC02

Efeitos farmacodinâmicos
Havrix confere imunização contra o vírus da hepatite A (VHA) ao estimular uma resposta imunitária específica evidenciada pela indução de anticorpos contra o VHA.

Resposta imunitária
Nos ensaios clínicos, em 99% dos indivíduos vacinados ocorreu seroconversão 30 dias após a primeira dose. Em subconjuntos de ensaios clínicos onde foi avaliada a cinética da resposta imunitária, a seroconversão precoce e rápida foi demonstrada após a administração de uma única dose de Havrix em 79% dos indivíduos vacinados ao dia 13, 86,3% ao dia 15, 95,2% ao dia 17 e 100% ao dia 19, o que é menor que o intervalo médio de incubação da hepatite A (4 semanas) (ver também secção 5.3).

Persistência da resposta imunitária
De forma a assegurar uma proteção a longo prazo, deve ser administrada uma dose de reforço entre os 6 e os 12 meses após a dose primária de Havrix 720 Júnior ou de Havrix 1440 Adulto. Nos ensaios clínicos, virtualmente, todos os indivíduos vacinados eram seropositivos um mês após a vacinação de reforço.

No entanto, se a dose de reforço não for administrada entre os 6 e 12 meses após a dose primária, a administração desta dose de reforço pode ser adiada até 5 anos. Num ensaio clínico comparativo, a administração de uma dose de reforço até aos 5 anos após a dose primária demonstrou induzir níveis de anticorpos semelhantes aos da dose de reforço administrada entre os 6 a 12 meses após a dose primária.

A persistência a longo prazo dos títulos de anticorpos de hepatite A após 2 doses de Havrix administradas com um intervalo de 6 a 12 meses foi avaliada.
A informação disponível após 17 anos permite prever que pelo menos 95% e 90% dos indivíduos permanecem seropositivos (≥ 15 mUI/ml) 30 e 40 anos após a vacinação, respetivamente (ver tabela 1).

Tabela 1: Proporção predita com níveis anti-VHA ≥ 15 mUI/ml e intervalo de confiança de 95% para os estudos HAV-112 e HAV-123.

Ano	≥ 15 mUI/ml	IC 95%	
		Limite inferior	Limite superior
Previsões para o 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 %
Previsões para o 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 %

A informação atual não suporta a necessidade de uma dose de reforço nos indivíduos imunocompetentes após um esquema de vacinação de 2 doses.

Eficácia de Havrix no controlo de surtos

A eficácia de Havrix foi avaliada em diferentes surtos em comunidades (Alasca, Eslováquia, EUA, Israel, Itália e Reino Unido). Estes estudos demonstraram que a vacinação com Havrix conduz ao fim dos surtos. A cobertura vacinal de 80% conduz ao fim dos surtos em 4 a 8 semanas.

Impacto da vacinação em massa na incidência da doença

Observou-se uma redução na incidência de hepatite A em países onde foi implementado um esquema de imunização de 2 doses para crianças no segundo ano de vida:

- Em Israel, dois estudos retrospetivos de bases de dados demonstraram uma redução de 88% e 95% na incidência de hepatite A na população em geral, 5 e 8 anos após a implementação de programa de vacinação, respetivamente. A informação proveniente da Farmacovigilância Nacional também demonstrou uma redução de 95% na incidência de hepatite A, quando comparada com a época pré-vacinação.
- No Panamá, um estudo retrospetivo de bases de dados demonstrou uma redução de 90% na incidência de hepatite A notificada na população vacinada e de 87% na população em geral, 3 anos após a implementação do programa de vacinação. Nos hospitais pediátricos da Cidade do Panamá não foram diagnosticados mais casos confirmados de hepatite A aguda 4 anos após a implementação do programa de vacinação.
- As reduções na incidência de hepatite A observadas na população em geral (vacinada e não vacinada) em ambos os países demonstram imunidade de grupo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das propriedades farmacocinética não é referida para as vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicologia animal e/ou farmacológica.
Foram realizados testes de segurança apropriados.

Numa experiência que envolveu 8 primatas não humanos, os animais foram expostos a uma estirpe heteróloga de vírus da hepatite A e vacinados 2 dias após esta exposição. Esta vacinação pós-exposição resultou na proteção de todos os animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Aminoácidos para injetáveis (contém fenilalanina)
Fosfato dissódico
Fosfato monopotássico
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Polissorbato 20
Sulfato de neomicina (Havrix 720 Júnior: menos de 10 ng e Havrix 1440 Adulto: menos de 20 ng)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Havrix não deve ser misturado com outras vacinas ou com imunoglobulinas na mesma seringa.

6.3 Prazo de validade

A data de validade da vacina está indicada no rótulo e na embalagem.
3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Não congelar, inutilizar a vacina caso esta tenha sido congelada.

Os dados de estabilidade indicam que Havrix é estável a temperaturas até 25ºC por 3 dias. Estes dados têm como objetivo orientar os profissionais de saúde apenas em caso de excursão temporária de temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Havrix apresenta-se em seringas pré-cheias, monodose.
Havrix 1440 Adulto: embalagens de 1 seringa pré-cheia.

- 0,5 ml de suspensão em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com um travão no êmbolo (borracha butílica) e uma tampa de borracha na extremidade da seringa.
- 1 ml de suspensão em frasco (vidro tipo I) com rolha (borracha butílica).

Havrix 720 Júnior: embalagens de 1 seringa pré-cheia.

- 0,5 ml de suspensão em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com um travão no êmbolo (borracha butílica) e uma tampa de borracha na extremidade da seringa. - 0,5 ml de suspensão em frasco (vidro tipo I) com rolha (borracha butílica).

A extremidade da tampa e o travão de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia e a tampa do frasco são feitas de borracha sintética.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

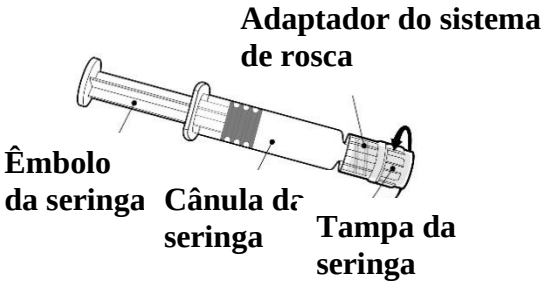
As seringas pré-cheias encontram-se em conformidade com os requisitos da Farmacopeia Europeia.

6.6 Precauções especiais de eliminação e de manuseamento

O conteúdo da seringa pré-cheia, após armazenagem, pode apresentar um depósito branco fino com um sobrenadante incolor límpido.

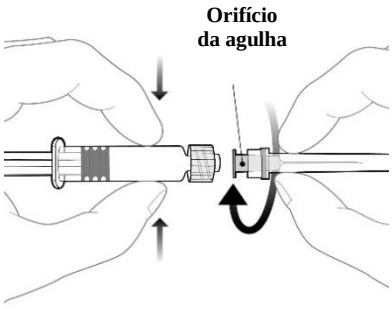
A vacina deve ser inspecionada visualmente antes da sua administração para deteção de qualquer partícula estranha e/ou qualquer alteração do aspeto físico. Antes de administrar Havrix, a seringa pré-cheia deverá ser bem agitada de modo a obter uma suspensão branca ligeiramente opaca. Inutilizar a vacina caso o seu conteúdo apresentar outro aspeto que não o referido anteriormente.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segurar sempre a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa

Desenrosque a tampa da seringa, rodando-a no sentido contrário aos ponteiros do relógio



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto de volta no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés
Portugal
Tel: 21 412 95 00
Fax: 21 412 1857
E-mail: FI.PT@gsk.com

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Havrix 720 Júnior 0,5 ml suspensão injetável
N.º de registo: 2568186 – 0,5 ml suspensão injetável, 720 U. EL./0,5 ml, 1 seringa pré-cheia sem agulha fixa de vidro neutro - tipo I

Havrix 1440 Adulto 1 ml suspensão injetável
N.º de registo: 2567782 - 1 ml suspensão injetável, 1440 U EL. /1 ml, 1 seringa pré-cheia de vidro neutro - tipo I

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data de primeira autorização: 07 de outubro de 1997
Data da última renovação: 28 de setembro de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26 de maio de 2023