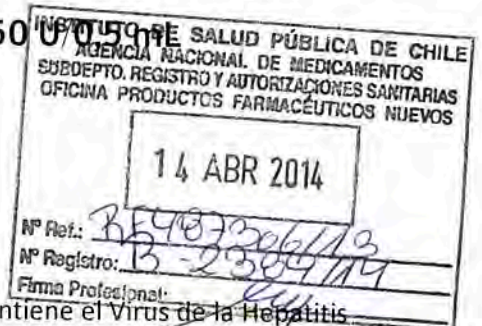


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA

ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5ml



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

La vacuna del virus de la hepatitis A, es una suspensión estéril que contiene el Virus de la Hepatitis A (Cepa del Virus de la Hepatitis A TZ84) Inactivado y Adsorbido en Hidróxido de Aluminio. El virus es propagado en células diploides humanas 2BS. Antes de proceder a la extracción viral, las células se lavan cuidadosamente para eliminar los componentes del medio de cultivo. Después se obtiene una suspensión de virus mediante lisis de las células, seguido de purificación, empleando técnicas de ultrafiltración y cromatografía en gel. Los virus se inactivan con formaldehído.

La vacuna del virus de la hepatitis A es una suspensión estéril purificada del virus de la hepatitis A inactivado; el contenido de antígeno viral se determina mediante el ensayo ELISA.

COMPOSICIÓN:

Cada dosis adulto (1mL) de suspensión estéril inyectable en jeringa prellenada. Contiene:

Antígeno de la Hepatitis A 500 U, adsorbido en Aluminio (como Hidróxido de Aluminio)

Excipientes: Hidróxido de Aluminio, Fosfato disódico hidrogenado, Fosfato monosódico dihidrogenado, Cloruro de Sodio, agua para inyectables, cs.

No contiene preservantes.

Cada Dosis Pediátrica (0,5mL) de suspensión estéril inyectable en jeringa pre llenada Contiene:

Antígeno de la Hepatitis A 250 U, adsorbido en Aluminio (como Hidróxido de Aluminio)

Excipientes: Hidróxido de Aluminio, Fosfato disódico hidrogenado, Fosfato monosódico dihidrogenado, Cloruro de Sodio, agua para inyectables, cs

No contiene preservantes.

Acción Terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la hepatitis A. Código ATC: J07BC02.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL****FARMACOLOGIA CLÍNICA**

El virus de hepatitis A (VHA) pertenece a la familia de los picornavirus. Sólo un serotipo del VHA se ha descrito.

La hepatitis A es una enfermedad muy contagiosa, el modo predominante de transmisión es de persona a persona por vía fecal-oral. Se ha demostrado que la infección se transmite por agua o alimentos contaminados, existiendo gran posibilidad de ello tras empeoramiento de las condiciones higiénicas habituales como por ejemplo después de inundaciones o desastres naturales, por la ingestión de mariscos crudos o mal cocinados (ostras, almejas, mejillones) de aguas contaminadas, durante un viaje a las zonas del mundo con malas condiciones higiénicas; entre los niños y adultos en las guarderías cuando los niños no han sido entrenados adecuadamente con las medidas básicas de aseo, también existe transmisión parenteral, ya sea en las transfusiones de sangre o al compartir agujas con personas infectadas.

Se ha observado que el nivel de desarrollo económico influye en la prevalencia de la hepatitis A y la edad en que es más probable que ocurra. En los países en desarrollo con políticas débiles de higiene y el saneamiento, el 90% de los niños están infectados antes de los 5 años ~~años~~, a medida que las condiciones mejoran, la prevalencia disminuye y la edad a la cual la infección se produce aumenta. Por lo tanto, es más probable que ocurra en la edad adulta, cuando la enfermedad es generalmente más severa y con posibilidades de ser fatal. En los Estados Unidos, las tasas de ataque de hepatitis A son cíclicas y varían según la población. Las tasas han aumentado gradualmente desde 9,2 por 100.000 en 1983 a 14,6 por 100.000 en 1989.

El período de incubación de la hepatitis A es en promedio de 28 días (rango: 15 a 50 días). El curso de la infección por hepatitis A es muy variable, desde una infección asintomática a una hepatitis icterica. Sin embargo, la mayoría de los adultos (76% a 97%), son sintomáticos. Los síntomas varían desde leves y transitorios a severos y prolongados, pudiendo incluir fiebre,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

náuseas, vómitos y diarrea en la fase prodrómica, seguido de ictericia en hasta el 88% de los adultos, así como hepatomegalia y la evidencia bioquímica de lesión hepatocelular. La recuperación generalmente es completa, seguido de la protección contra la infección por el VHA. Sin embargo, la enfermedad puede ser prolongada, pudiendo aparecer episodios de recaída.

La presencia de anticuerpos contra el VHA confiere protección contra la infección por hepatitis A. Estudios en animales indican que la vacuna de hepatitis A pudo prevenir la infección por HAV cuando se administró a chimpancés poco después de la exposición al virus.

La eficacia protectora de las vacunas contra el VHA actuales también se ha demostrado en los seres humanos.

El periodo de incubación de la enfermedad es inferior al tiempo en que la mayoría de los individuos presenta casi un 100 % de seroconversión (19 días), por cuanto es posible obtener un efecto aún vacunando en la post exposición.

El nivel de anticuerpos necesarios para prevenir la infección por el VHA se define como 10 a 20 mUI / ml, que es el título visto cerca de dos meses después de la administración IG.

Inmunogenicidad en adultos: Un estudio clínico que involucro 57 voluntarios adultos sanos donde se recibieron 2 dosis de Vacuna Antihepatitis A (500 u / dosis), los porcentajes de sujetos con seroconversión (título \geq 20 mUI / ml) fueron 70% a 1 mes después la inmunización primaria, 65% antes de la inmunización de refuerzo y 100% en 1 mes después de la inmunización de refuerzo. Los porcentajes de sujetos que recibieron la vacuna de referencia eran 50%, 68,8% y 100%, respectivamente. Los títulos medios geométricos anti-VHA (MGT) de grupo de Vacuna Antihepatitis A (500 u / dosis) eran 159 mUI / ml a 1 mes después de la inmunización primaria, 259 mUI / ml a los 6 meses después de la inmunización primaria y 1.657 mUI / ml a los 7 meses después de la inmunización primaria. Las GMTs en el momento respectivo para la vacuna de referencia eran 173 mUI / ml, 135 mUI / ml y 1.316 mUI / ml.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

Inmunogenicidad en pacientes pediátricos: En estudios clínicos, con la participación 137 niños sanos voluntarios que recibieron 2 dosis de Vacuna contra Hepatitis A (250 u / dosis), 33 de ellos evaluó la inmunogenicidad de Vacuna Antihepatitis A (250 u/dosis), los porcentajes de sujetos con seroconversión fueron 93,9% a 1 mes después de la inmunización primaria, 100% antes de la inmunización de refuerzo, y 100% en 1 mes después de la inmunización de refuerzo. Los porcentajes de sujetos que recibieron la vacuna de referencia fueron 71,0%, 71,0% y 100,0%, respectivamente. Las GMTs de grupo que recibió Vacuna contra Hepatitis A eran 351 mUI / ml a 1 mes después de la inmunización primaria, 391 mUI / ml a los 6 meses después de la inmunización primaria, y 5.963 mUI / ml a los 7 meses después de la inmunización primaria. Las GMTs en los respectivos tiempos de vacuna de referencia fueron 158 mUI / ml, 152 mUI / ml y 1104 mIU/ml.

Persistencia de la inmunidad: Jiangsu CDC llevó a cabo una observación clínica dinámica continua de tres años sobre un grupo de niños vacunados con Vacuna contra Hepatitis A . Los resultados mostraron que la seroconversión 3 años después de la vacunación todavía era de un 100%, con 462 mUI / ml de GMT. De acuerdo con un módulo matemático, la duración de la protección de anticuerpos podría ser de más de 25 años.

INDICACIONES

Vacuna contra Hepatitis A (Diploide Célula humana), inactivado] está indicada para la inmunización activa de las personas ≥ 1 año de edad contra la enfermedad causada por el virus de hepatitis A (VHA).

USOS

Vacuna contra Hepatitis A no previene la hepatitis causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis E y otros patógenos que infectan al hígado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

La inmunización con Vacuna contra Hepatitis A está indicada para aquellas personas que desean protección contra la hepatitis A. La inmunización primaria se debe completar al menos 2 semanas antes de la exposición que se espera con el VHA. Las personas que son, o poseen mayor riesgo de infección por el VHA incluyen:

Viajeros: Las personas que viajan a áreas endémicas de hepatitis A.

Las personas con enfermedades crónicas, como la cirrosis alcohólica, la hepatitis B crónica, la hepatitis C crónica, hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria.

Otros: ~~personas que ejerzan actividad sexual de alto riesgo~~, los residentes de una comunidad que experimentan un brote de hepatitis A, los usuarios de drogas inyectables ilícitas; personas que tienen trastornos de la coagulación (hemofílicos).

Aunque la epidemiología de la hepatitis A no permite la identificación de otras poblaciones específicas de alto riesgo de la enfermedad, se han descrito en una variedad de poblaciones donde los brotes de hepatitis A o la exposición al virus de la hepatitis A puede ser algo probable:

personal en centros de cuidado infantil diario, personal médico, paramédico y de enfermería en hospitales e instituciones, en especial unidades de gastroenterología y pediatría, trabajadores de aguas residuales, manipuladores de alimentos, manipuladores de animales primates que pueden ser portadores de VHA, entre otros

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Se recomienda administrar según el siguiente esquema:

| Grupo Etario | Dosis | No de dosis | Ruta |
|--------------|--------|-------------------------------|------|
| 1 – 15 años | 0,5 mL | Dos, con 6 meses de intervalo | IM |
| > 15 años | 1,0 mL | Dos, con 6 meses de intervalo | IM |

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

La jeringa prellenada se debe agitar bien para distribuir uniformemente la suspensión antes de la administración.

No inyectar intravenosamente.

La inyección de Vacuna contra Hepatitis A se debe administrar por vía intramuscular, preferiblemente en la región del músculo deltoides en adultos y niños > 1 año de edad. Es preferible una longitud de la aguja de ≥ 1 pulgada, las agujas <1 pulgada podría ser insuficientes para penetrar en el tejido muscular en ciertos adultos. Antes de la inyección, la piel sobre el sitio a ser inyectada debe ser limpiada con un germicida adecuado. Después de la inserción de la aguja, aspire para asegurarse de que la aguja no ha entrado en un vaso sanguíneo.

CONTRAINDICACIONES

Personas alérgicas a algún componente de la vacuna, incluyendo algunos excipientes que pueden estar presentes como, formaldehído o trazas de gentamicina;

Embarazo: No existen datos suficientes en humanos sobre el uso de la vacuna durante el embarazo ni suficientes estudios de reproducción animal.

Lactancia: No existen datos suficientes en humanos sobre el uso de la vacuna durante el uso de la vacuna durante la lactancia ni estudios de reproducción animal.

Personas con una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación

Personas que sufren enfermedad crónica grave, paroxismo agudo de una enfermedad crónica,

Personas con epilepsia no controlada o de otra enfermedad del sistema nervioso

PRECAUCIONES

Antes de utilizar, se deberá agitar bien la jeringa/vial para obtener una suspensión ligeramente blanquecina opaca.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

Se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar la presencia de partículas extrañas y/o cambios en la apariencia física. No utilizar si aparecen partículas extrañas o el contenedor está dañado.

La vacuna debe ~~quedar~~estar a temperatura ambiente antes de su uso.

Como con todas las vacunas inyectables, se debe tener a disposición inmediata el tratamiento médico (epinefrina) y supervisión adecuados en el raro caso que se presenten reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

La Vacuna contra Hepatitis A , inactivada, se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia tras la administración intramuscular a estos sujetos.

Al igual que con cualquier vacuna, si se administra a personas inmunodeprimidas o personas que reciben terapia inmunosupresora, puede no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Antes de la inyección de cualquier vacuna, se deben tomar todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones adversas. Esto incluye una revisión de la historia del paciente con respecto a la posible hipersensibilidad a la vacuna o vacunas similares.

Se debe asegurar y tomar las precauciones necesarias para que la Vacuna contra Hepatitis A no se inyecte en un vaso sanguíneo.

INTERACCIONES

Los resultados preliminares sugieren que es poco probable la interferencia a la respuesta inmune de la Vacuna anti hepatitis A cuando se administra en forma concomitante con una amplia variedad de otras vacunas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL**

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna contra Hepatitis A debe administrarse con precaución en personas en tratamiento con anticoagulantes.

Cuando se requiere la administración concomitante de otras vacunas o IG, éstas deben administrarse con jeringas diferentes y en diferentes sitios de inyección.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios clínicos desarrollados con ~~Heali~~ Haxpa, se informaron eventos adversos locales tales como dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección. Los efectos adversos sistémicos informados fueron: fiebre (> 37 ° C). Los eventos adversos informados fueron poco frecuentes y considerados por los sujetos como leves y autolimitados.

La información adversa reportada en los ensayos clínicos proporciona una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados con el uso de vacunas y se aproximan a los porcentajes reportados. Sin embargo, debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de eventos adversos observados en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra, pudiendo no reflejar los índices observados en la práctica.

REPORTES POST MARKETING**Reacciones locales**

La reacción adversa más frecuente reportada fue el enrojecimiento en el sitio de la inyección (leve y transitoria) . Estas reacciones locales generalmente son leves y rara vez interfieren con la capacidad de la persona para realizar las actividades diarias habituales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL****Reacciones sistémicas**

La reacción adversa más frecuente reportada fue fiebre. Estas reacciones normalmente desaparecen entre 1-2 días sin necesidad de tratamiento.

Reporte de reacciones adversas y farmacovigilancia

La notificación de reacción adversa debe llevarse a cabo de acuerdo con los requisitos regulatorios. ~~de la "China Food and Drug Administration" para la Notificación de Reacciones Adversas a Medicamentos e Inspección.~~

Se instruye a las personas a reportar directamente efectos adversos que no figura en el folleto del producto o los eventos adversos graves. ~~al Centro de Inspección de reacciones adversas correspondiente a la Administración de Alimentos y Drogas de la provincia locales.~~

PRESENTACIÓN

Vacuna contra Hepatitis A se suministra como una suspensión ligeramente opalescente en jeringas precargadas o viales en forma de 1,0 ml dosis de adulto solo o 0,5 ml dosis única ~~junior~~ pediátrica.

Almacenar entre 2 °C a 8 °C con el embalaje original para protegerlo de la luz.

~~No lo congelear.~~ La congelación destruye la actividad. No utilice la vacuna si ha sido congelada.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han reportado casos de sobredosis durante la vigilancia postcomercialización. Las reacciones adversas reportadas después de la sobredosis fueron similares a las reportadas con la administración normal de la vacuna

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HAXPA VACUNA ANTIHEPATITIS A RECOMBINANTE INACTIVADA
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE 250 U/0,5 mL****REFERENCIAS:**

1. Hadler SC: Global impact of hepatitis A virus infection changing patterns. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H (eds): Viral Hepatitis and Liver Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, pp. 14-20.
2. Dienstag JL, Routenberg JA, Purcell RH, et al: Foodhandler-associated outbreak of hepatitis type A. An immune electron microscopic study. *Ann Intern Med.* 1975;83:647.
3. Mackowiak PA, Caraway CT, Portnoy BL: Oyster-associated hepatitis. Lessons from the Louisiana experience. *Am J Epidemiol.* 1976;103:181.
4. Woodson RD, Clinton JJ: Hepatitis prophylaxis abroad. Effectiveness of immune serum globulin in protecting Peace Corps volunteers. *JAMA.* 1969;1009:1053.
5. Krugman S, Giles JP: Viral hepatitis. New light on an old disease. *JAMA.* 1970;212:1019.
6. Mosley JW: Hepatitis types B and non-B. Epidemiologic background. *JAMA.* 1975;233:967.
7. Hadler SC, Erben JJ, Francis DP, et al: Risk factors for hepatitis A in daycare centers. *J Infect Dis.* 1982;145:255.
8. Shapiro CN, Shaw SE, Mandel EJ, Hadler SC: Epidemiology of hepatitis A in the United States. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H (eds): Viral Hepatitis and Liver Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, pp. 71-76.
9. Centers for Disease Control: Protection against viral hepatitis: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR.* 1990;39(No. RR-2):1-26.
10. Lemon SM: Type A viral hepatitis: new developments in an old disease. *N Engl J Med.* Oct. 24, 1985;313(17):1059-1067.
11. Sjogren MH, Tanno H, Fay O, et al: Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. *Ann Intern Med.* 1987;106:221-226.
12. ROBERTSON B.H., D'HONDT E.H., SPELBRING J., et al Effect of post exposure vaccination in a chimpanzee model of hepatitis A virus infection. *J Med Virol* 1994;43:249-251.
13. WERZBERGER A., MENSCH B., KUTER B., et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992;327(7):453-457.
14. INNIS B.L., SNITBHAN R., KUNASOL P., et al Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994;271:1328-1334.
15. WERZBERGER A., KUTER B., SHOIVAL D., et al anatomy of a trial: a historical view of the Monroe inactivated hepatitis A protective efficacy trial. *J of Hepatol* 1993;18(Suppl 2):S46-S50.
16. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). *MMWR* 1996;45:1-30.
17. Pre-licensure clinical trials report of Vacuna contra Hepatitis A
18. REN Yin-hai, CHEN Jiang-ting et al. Short-term Antibody Dynamics in Children Immunized with Inactivated Hepatitis A Vaccine. *Chinese Journal of Vaccines and Immunization*, 2003, 9 (6): 340-341.
19. REN Yin-hai, CHEN Jiang-ting et al. A3-year Observation of a Vacuna contra Hepatitis A Inactivated Hepatitis A Vaccine in Young Children. *China Preventive Medicine*, 2004, 5 (2): 102-103.
20. W.P. Jiang, J.T. Chen et al, Immunogenicity and Safety of three consecutive lots of a new preservative-free inactivated hepatitis A vaccine (Vacuna contra Hepatitis A): A double-blind, randomized and controlled trial. *Vaccine* (2008) 26, 2297-2301.