FICHA TÉCNICA
HAVRIX

1. Denominación distintiva
HAVRIX

2. Denominación genérica
Vacuna antihepatitis A inactivada.

3. Composición cualitativa y cuantitativa

El frasco ámpula o la jeringa prellenada con 1 dosis contiene:

	PEDIATRICA (0.5 ml)	ADULTO (1 ml)
Virus de Hepatitis A (Inactivado)[1]		
Adsorbido en hidróxido de aluminio	720 U Elisa	1440 U Elisa
hidratado	0.25 Al^{3+}	0.50 Al^{3+}

[1] Producido en células diploides humanas (MRC-5)

HAVRIX® es una suspensión líquida turbia. Al almacenar, se puede observar un depósito blanco fino con un sobrenadante claro incoloro.

4. Forma farmacéutica
Suspensión
Condición de uso: Inyectable

5. Datos clínicos
5.1. Indicaciones terapéuticas
HAVRIX® está indicado para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) en personas en riesgo de exposición al VHA.

HAVRIX® no previene la infección de hepatitis causada por otros agentes tales como el virus de la hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E u otros patógenos conocidos que pueden infectar el hígado.

En zonas de baja a media prevalencia de hepatitis A, la inmunización con HAVRIX® está especialmente recomendada en sujetos que están o estarán expuestos a un elevado riesgo de infección, como es el caso de:

Viajeros. Personas que se desplazan a zonas en las que la prevalencia de la hepatitis A es elevada. Dichas zonas incluyen África, Asia, la cuenca Mediterránea, Oriente Medio, América Central y Sudamérica.

Fuerzas Armadas. El personal de las Fuerzas Armadas que se desplace a zonas altamente endémicas o a zonas con un bajo nivel higiénico poseen un mayor riesgo de infección por el VHA. Se recomienda una inmunización activa para tales individuos.

Individuos con riesgo profesional de hepatitis A o con riesgo elevado de transmisión. Se incluye personal en centros de cuidado infantil (guarderías), personal médico, paramédico y de enfermería en hospitales e instituciones, en especial unidades de gastroenterología y pediatría, trabajadores de aguas residuales, manipuladores de alimentos, entre otros.

Individuos con riesgo elevado debido a su comportamiento sexual. Homosexuales, personas con múltiples compañeros sexuales.

Hemofílicos.

Individuos que abusan de Drogas Inyectables.

Contactos con Personas Infectadas. Puesto que la transmisión del virus en personas infectadas puede ocurrir durante un periodo prolongado, se recomienda la inmunización activa de personas con un contacto cercano.

Individuos que requieren protección como parte del control de un brote de hepatitis A o debido a una morbilidad elevada en una región.

Los grupos de población específica que se sabe poseen una mayor incidencia de hepatitis A.

Por ejemplo, indios Americanos, Esquimales, epidemias del VHA reconocidas en una comunidad.

Individuos que padecen enfermedad hepática crónica o que presentan el riesgo de desarrollar enfermedad hepática crónica (p. ej., portadores crónicos de Hepatitis B (HB) y Hepatitis C (HC) y personas que abusan del alcohol).

En zonas de media a alta prevalencia de la hepatitis A (por ej., África, Asia, la cuenca Mediterránea, el Oriente Medio, América Central y Sudamérica), los individuos susceptibles deben ser considerados para su inmunización activa. Esto incluye a los niños y adolescentes especialmente en grupos de alto nivel socio-económico y en áreas urbanas.

52. Posología y vía de administración
Dosis:
Vacunación Primaria.

FICHA TÉCNICA
HAVRIX

Adultos a partir de 19 años de edad y en adelante.

Una dosis única de HAVRIX® 1440 Adulto (1 ml de suspensión) es utilizada para la inmunización primaria.

Niños y adolescentes a partir de 1 año de edad hasta los 18 años inclusive.

Una dosis única de HAVRIX® 720 Pediátrica (0.5 ml de suspensión) es utilizada para la inmunización primaria.

Vacunación de refuerzo.
Tras la vacunación primaria con HAVRIX® 1440 Adulto o HAVRIX® 720 Pediátrica se recomienda una dosis de refuerzo a fin de garantizar la protección a largo plazo. Esta dosis de refuerzo deberá administrarse en cualquier momento entre los 6 meses y los 5 años, pero preferiblemente entre 6 y 12 meses después de la primera dosis (Véase Propiedades farmacodinámicas).

Vía de administración:
HAVRIX® se debe administrar por vía intramuscular. En adultos, adolescentes y niños mayores la vacuna debe inyectarse en la región deltoidea; en los niños muy pequeños en la cara anterolateral del muslo.

La vacuna no debe administrarse en la región glútea.

La vacuna no debe administrarse de forma subcutánea/intradérmica dado que la administración por estas rutas puede producir una respuesta de anticuerpos anti-VHA menor a la óptima.

HAVRIX® no deberá administrarse por vía intravascular bajo ninguna circunstancia.

HAVRIX® debe administrarse con precaución en sujetos con trombocitopenia o alteración hemorrágica, puesto que en estos sujetos puede producirse sangrado tras la administración intramuscular. Se aplicará una presión firme en el lugar de la inyección (sin frotar) durante un mínimo de dos minutos.

Instrucciones de uso/manejo:
Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar la presencia de partículas extrañas y/o cambios en la apariencia física. Antes de utilizar HAVRIX® se deberá agitar bien la jeringa/frasco ámpula para obtener una suspensión ligeramente blanquecina opaca. Si el contenido aparece con otro aspecto, desechar la vacuna.

Cuando se utilice un vial multidosis, cada dosis debe ser retirada con una jeringa y aguja estériles. Como con otras vacunas, la dosis debe ser retirada bajo estrictas condiciones de asepsia y deben tomarse precauciones para evitar la contaminación del contenido.

FICHA TÉCNICA
HAVRIX

5.3. Contraindicaciones

No se debe administrar HAVRIX® a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de HAVRIX®.

5.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Como ocurre con otras vacunas, se debe posponer la administración de HAVRIX® en personas con una enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Es posible que algunas personas se encuentren en el período de incubación de una infección por hepatitis A en el momento de la vacunación. No se sabe si en estos casos HAVRIX® previene la hepatitis A.

En pacientes sometidos a hemodiálisis y en personas con un sistema inmunológico deficiente puede que no se obtengan títulos de anticuerpos anti-VHA adecuados después de la dosis única de HAVRIX®. Por tanto, estos pacientes podrán requerir la administración de dosis adicionales de la vacuna.

HAVRIX® contiene pequeñas cantidades de neomicina. La vacuna deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a este antibiótico.

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

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta sicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

HAVRIX® puede administrarse a personas infectadas con el VIH.
La seropositividad contra la hepatitis A no resulta una contraindicación.

5.5. Interacciones medicamentosas y de otro género

Dado que HAVRIX® es una vacuna inactivada, es poco probable que su utilización concomitante con otras vacunas inactivadas produzca interferencia con las respuestas inmunes.

La administración concomitante con vacunas para la tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable) o tétanos, no interfiere con la respuesta inmune de HAVRIX®.

La administración concomitante de inmunoglobulinas no perjudica el efecto protector de la vacuna.

Cuando se considere necesaria la administración concomitante de otras vacunas o inmunoglobulinas, los productos deberán aplicarse con jeringas y agujas distintas y en diferentes sitios de inyección. HAVRIX® no se debe mezclar con otras vacunas o inmunoglobulinas en la misma jeringa.

En los individuos que han recibido una transfusión sanguínea o inmunoglobulinas, la vacunación debe ser pospuesta por lo menos tres meses, debido a la posibilidad de falla de la vacuna por haber adquirido en forma pasiva anticuerpos contra la varicela.

Deberán evitarse los salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la vacunación contra la varicela, puesto que se ha notificado la aparición del síndrome de Reye tras el uso de salicilatos durante la infección natural por varicela.

Individuos sanos
HAVRIX® se puede administrar en forma simultánea con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con HAVRIX®.

En caso de que una vacuna que contenga sarampión no sea administrada al mismo tiempo que HAVRIX®, se recomienda dejar transcurrir un intervalo de por lo menos un mes, ya que se sabe que la vacunación contra el sarampión puede ocasionar una supresión temporal de la respuesta inmune celular.

Pacientes de alto riesgo
HAVRIX® no debe administrarse en forma simultánea con otras vacunas de virus vivos atenuados. Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con HAVRIX® , ya que no se ha establecido ninguna contraindicación específica. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

5.6. Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental
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.

5.7. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia
Embarazo: No se poseen datos adecuados en humanos sobre el uso de la vacuna durante el embarazo ni estudios adecuados de reproducción animal. Sin embargo, al igual que todas las

vacunas virales inactivadas, los riesgos hacia el feto son considerados insignificantes. HAVRIX® se debe utilizar durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

Lactancia: No se poseen adecuados datos en humanos sobre el uso de la vacuna durante la lactancia ni adecuados estudios de reproducción animal. Aunque el riesgo es considerado insignificante, HAVRIX® debería ser administrado durante la lactancia solo cuando es claramente necesario.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

5.9. Reacciones secundarias y adversas.
Datos de estudios clínicos

El perfil de seguridad dado a continuación se basa en los datos obtenidos con más de 5300 pacientes.

Las frecuencias por dosis se comunican como:
Muy frecuentes: ≥ 10%
Frecuentes: ≥ 1% y < 10%
Poco frecuentes: ≥ 0.1% y < 1%
Raras: ≥ 0.01% y < 0.1%
Muy raras: < 0.01%

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Ensayos clínicos		
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Infecciones de las vías respiratorias superiores, rinitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Pérdida del apetito
Trastornos siquiátricos	Muy frecuente	Irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Somnolencia
	Poco frecuente	Mareos
	Rara	Hipoestesia, paraestesia
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Síntomas gastrointestinales (como diarrea, náuseas, vómitos)

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Poco frecuente	Exantema
	Rara	Prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuente	Mialgia, anquilosamiento musculoesquelético
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Muy frecuente	Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección, fatiga
	Frecuente	Malestar, fiebre (≥37,5 °C), reacción en el sitio de inyección (como hinchazón o induración)
	Poco frecuente	Síntomas pseudogripales
	Rara	Escalofríos

Datos de poscomercialización	
Trastornos inmunológicos	Anafilaxis, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones similares a la enfermedad del suero
Trastornos del sistema nervioso	Convulsiones
Trastornos vasculares	Vasculitis
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Edema angioneurótico, urticaria, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia

6. Propiedades farmacológicas

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna contra la hepatitis A, código ATC J07BC.
HAVRIX® confiere inmunización contra el VHA mediante la estimulación de respuestas inmunitarias específicas demostradas por la inducción de anticuerpos contra el VHA.

En los estudios clínicos, el 99% de las personas vacunadas presentó una seroconversión 30 días después de la primera dosis. En un subconjunto de estudios clínicos en los que se estudió la cinética de la respuesta inmunitaria, se demostró una seroconversión temprana y rápida tras la administración de una sola dosis de HAVRIX® en el 79% de las personas vacunadas en el día 13, el 86.3% en el día 15, el 95.2% en el día 17 y del 100% en el día 19, tiempo menor que el período de incubación medio de la hepatitis A (4 semanas) (véase Datos preclínicos sobre seguridad).

Se evaluó la eficacia de HAVRIX® en diversos brotes comunitarios (Alaska, Eslovaquia, USA, Reino Unido, Israel e Italia). Estos estudios demostraron que la vacunación con HAVRIX® acabó con los brotes. Una cobertura de vacunación del 80% acabó con los brotes en un plazo de 4 a 8 semanas.

FICHA TÉCNICA
HAVRIX

A fin de garantizar la protección a largo plazo, deberá administrarse una dosis de refuerzo a los 6 – 12 meses de la primera dosis de HAVRIX® 1440 Adulto o HAVRIX® 720 Pediátrica. En los ensayos clínicos, virtualmente, todas las personas vacunadas eran seropositivas un mes después de la dosis de refuerzo.

Sin embargo, si la dosis de refuerzo no se ha administrado a los 6 - 12 meses de la primera dosis, la administración de esta dosis de refuerzo puede retrasarse hasta los 5 años. En un ensayo comparativo, una dosis de refuerzo administrada hasta los 5 años después de la primera dosis ha demostrado inducir niveles de anticuerpos similares a los de una dosis de refuerzo administrada entre los 6 y 12 meses después de la primera dosis.

Se ha evaluado la persistencia a largo plazo de títulos de anticuerpos frente a la hepatitis A tras 2 dosis de HAVRIX® administradas con un intervalo de 6 a 12 meses.

Los datos disponibles después de 17 años permiten predecir que por lo menos el 95% y 90% de los sujetos permanecerán seropositivos (>15mIU/ml) 30 y 40 años después de la vacunación, respectivamente (ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Predicción de proporción de sujetos con niveles de anticuerpos contra hepatitis A (>15 mIU/ml) e intervalos de confianza al 95% para los estudios HAV-112 y HAV-123.

Años	≥15 mIU/ml	IC 95%	
		Límite inferior	Limite superior
Predicciones para estudio 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 %
Predicciones para estudio 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 %

Los datos actuales no apoyan la necesidad de una vacuna de refuerzo entre los sujetos inmunocompetentes después de un esquema de vacunación de 2 dosis.

6.2. Propiedades farmacocinéticas
No es necesaria la evaluación de las propiedades farmacocinéticas para vacunas

6.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado las pruebas sobre seguridad adecuadas.
En un experimento en 8 primates, los animales fueron expuestos a una cepa heteróloga de hepatitis A y vacunados 2 días después de la exposición. Esta vacunación después de la exposición produjo la protección de todos los animales.

7. Datos farmacéuticos

7.1. Lista de aditivos

Hidróxido de aluminio, aminoácidos inyectables, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro de potasio, cloruro de sodio y agua inyectable.

7.2. Incompatibilidades

Dado que HAVRIX® es una vacuna inactivada, es poco probable que su utilización concomitante con otras vacunas inactivadas produzca interferencia con las respuestas inmunes.

La administración concomitante con vacunas para la tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable) o tétanos, no interfiere con la respuesta inmune de HAVRIX®.

La administración concomitante de inmunoglobulinas no perjudica el efecto protector de la vacuna.

Cuando se considere necesaria la administración concomitante de otras vacunas o inmunoglobulinas, los productos deberán aplicarse con jeringas y agujas distintas y en diferentes sitios de inyección.

HAVRIX® no se debe mezclar con otras vacunas o inmunoglobulinas en la misma jeringa.

7.3. Plazo de caducidad

36 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4. Condiciones de conservación y almacenaje

HAVRIX® se debe conservar entre +2 °C y +8 °C. NO SE CONGELE. Desechar la vacuna si ha sido congelada.

Información adicional sobre la estabilidad.
Los siguientes datos experimentales proporcionan información sobre la estabilidad de la vacuna y no son recomendaciones de almacenamiento:
La monodosis de HAVRIX® se mantuvo a una temperatura de +37 °C durante 3 semanas sin pérdida significativa de actividad.

7.5. Presentaciones

Dosis Pediátrica: Caja de cartón con 1, 10, o 100 frascos ámpula o una jeringa prellenada con 1 dosis (0.5 ml) de 720 Unidades Elisa. Instructivo anexo.

Dosis adulto: Caja de cartón con 1, 10 o 100 frascos ámpula o jeringa prellenada con 1 dosis (1 ml) de 1440 Unidades Elisa. Instructivo anexo.

7.6. Leyendas de advertencia y precautorias
Agítese antes de usarse.
Deséchese la jeringa después de su uso.
Léase instructivo anexo.
No se administre si el cierre ha sido violado.
El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del médico.

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

8. Razón social y domicilio del titular del registro
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Deleg. Tlalpan, D.F., México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l´Institut 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica.

10. Razón social y domicilio del acondicionador

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l´Institut 89, B-1330 Rixensart, Bélgica.

GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
Parc de la Noire Epine-Rue Fleming 20, Wavre, 1300, Bélgica

FICHA TÉCNICA
HAVRIX

Sitio alterno se empaque secundario
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Tlalpan, Ciudad de México, México

11. Razón social y domicilio del distribuidor
GlaxoSmithKline México, S. A. de C. V.
Calz. México Xochimilco No. 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco, C. P. 14370, Tlalpan, Ciudad de México, México.

12. Número de registro
442M94 SSA

13. Fecha de vigencia
22 de julio de 2025

14. Fecha de la última actualización
22 de julio de 2020

14.1. Número de trámite asociado a dicha actualización
193300423B0019