



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 5407

BUENOS AIRES, 17 MAY 2016

VISTO el Expediente Nº 1-47-892-16-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HAVRIX (HAVRIX 1440 EI.U ADULTOS, HAVRIX 720 EI.U PEDIATRICO) / VACUNA INACTIVADA ANTI - HEPATITIS A, Forma farmacéutica: INYECTABLE , autorizada por el Certificado Nº 44.035.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº 5904/96.

Que a fojas 343 y 344 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

5 4 0 7

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada HAVRIX (HAVRIX 1440 EI.U ADULTOS, HAVRIX 720 EI.U PEDIATRICO) / VACUNA INACTIVADA ANTI - HEPATITIS A, Forma farmacéutica: INYECTABLE , autorizada por el Certificado N° 44.035, cuyos textos obran a fojas 11 a 43, desglosándose los correspondientes a fojas 11 a 21.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.035, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

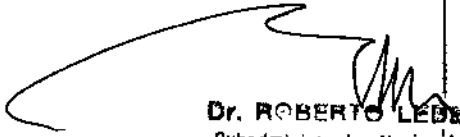
EXPEDIENTE N° 1-47-892-16-5

DISPOSICION N°

mdg

5 4 0 7

2


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A N M A T

5407
17 MAY 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos
HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico
Vacuna inactivada anti-Hepatitis A
Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Belga

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de 1,0 ml de la suspensión inyectable de **HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos** contiene:
Antígeno HAV 1440 EI.U.; Aluminio (como Hidróxido de aluminio) 0,50 mg; Polisorbato 20 0,05 mg;
Suplemento aminoácido 3,00 mg; Fosfato disódico 1,15 mg; Fosfato monopotásico 0,20 mg;
Cloruro de sodio 9,00 mg; Cloruro de potasio máx. 0,23 mg; Agua para inyección c.s.p. 1,00 ml.

Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión inyectable de **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico** contiene:
Antígeno HAV 720 EI.U.; Aluminio (como Hidróxido de aluminio) 0,25 mg; Polisorbato 20 0,025 mg;
Suplemento aminoácido 1,50 mg; Fosfato disódico 0,575 mg; Fosfato monopotásico 0,10 mg;
Cloruro de sodio 4,50 mg; Cloruro de potasio máx. 0,115 mg; Agua para inyección c.s.p. 0,50 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna anti-Hepatitis A (Código ATC: J07BC02).

INDICACIONES:

HAVRIX® está indicada para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A (HAV) en ≥ 1 año.

HAVRIX® no previene la hepatitis causada por otros agentes como el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis E u otros agentes patógenos de los cuales se sabe que infectan el hígado.

En áreas de prevalencia baja a intermedia de hepatitis A, la inmunización con **HAVRIX®** está particularmente recomendada para aquellas personas que se hallan o se hallarán expuestas a un mayor riesgo de infección como:

Viajeros: Personas que viajan a áreas donde la prevalencia de hepatitis A es alta. Estas áreas incluyen: África, Asia, la cuenca del Mediterráneo, Medio Oriente, América Central y Sudamérica.

Personal Militar: El personal militar que viaja a áreas de alta endemia o donde hay pobres condiciones de higiene, tiene un mayor riesgo de infección de HAV. La inmunización activa se indica en estos individuos.

Personas para quienes la hepatitis A es un riesgo ocupacional o para quienes existe un riesgo mayor de transmisión: Estos incluyen empleados de centros de cuidado de día, personal de enfermería, personal médico y paramédico en hospitales e instituciones, especialmente en unidades pediátricas y de gastroenterología, trabajadores en contacto con aguas residuales, manipuladores de alimentos, entre otros.

Personas con riesgo elevado debido a su comportamiento sexual: Homosexuales, personas con múltiples parejas sexuales.

Hemofílicos.

Personas que abusan de drogas inyectables.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florence B. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP 20270

Contacto con individuos infectados: Debido a que la transmisión del virus en personas infectadas puede ocurrir durante un período prolongado, se recomienda la inmunización activa de personas con un contacto cercano.

Personas que requieren protección como parte del control de un brote de hepatitis A o debido a la elevada morbilidad regional.

Los grupos de poblaciones específicas que se sabe poseen una mayor incidencia de hepatitis A: Por ejemplo Indios Americanos, Esquimales, epidemias de HAV reconocidas en toda la comunidad.

Sujetos que padecen enfermedad hepática crónica o quienes tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad hepática crónica (por ejemplo: Portadores crónicos de hepatitis B y hepatitis C y personas alcohólicas). La hepatitis A tiende a comprometer el desarrollo de la enfermedad hepática crónica.

En áreas de media a alta prevalencia de hepatitis A (por ejemplo: África, Asia, la cuenca del Mediterráneo, Medio Oriente, América Central y Sudamérica) los individuos susceptibles deben ser considerados para su inmunización activa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas

Efectos farmacodinámicos:

HAVRIX® confiere inmunidad contra HAV por estimulación de la respuesta inmune específica evidenciada por la inducción de anticuerpos contra HAV.

Respuesta Inmune

En estudios clínicos, el 99% de los vacunados seroconvirtieron 30 días después de la primer dosis. En un subconjunto de estudios clínicos donde se estudió la cinética de la respuesta inmune, se demostró una seroconversión temprana y rápida luego de la administración de una dosis simple de **HAVRIX®** en el 79% de los vacunados al día 13; 86,3% al día 15; 95,2% al día 17 y 100% al día 19, lo cual es menor que el período de incubación promedio de la hepatitis A (4 semanas) (ver también **Información preclínica**).

Persistencia de la Respuesta Inmune

Para asegurar protección a largo plazo, una dosis de refuerzo debería ser administrada entre los 6 y 12 meses posteriores a la vacunación primaria con **HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos** o **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico**. En estudios clínicos, virtualmente, todos los vacunados resultaron seropositivos un mes después de la dosis de refuerzo.

Sin embargo, si la dosis de refuerzo no ha sido administrada entre los 6 y 12 meses posteriores a la vacunación primaria, el refuerzo puede ser administrado hasta 5 años luego de la primera dosis. En un estudio comparativo, una dosis de refuerzo administrada hasta 5 años después de la primera dosis, ha demostrado inducir niveles de anticuerpos similares a los obtenidos con un refuerzo administrado entre los 6 y 12 meses posteriores a la vacunación primaria.

Se ha evaluado la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos de hepatitis A luego de 2 dosis de **HAVRIX®** administradas entre 6 y 12 meses de diferencia.

Los datos disponibles luego de 17 años permiten la predicción de que al menos el 95% y 90% de los sujetos permanecerán seropositivos (≥ 15 mUI/ml) 30 y 40 años luego de la vacunación, respectivamente (ver **Tabla 1**).

Tabla 1: Proporción prevista con nivel anti-HAV ≥ 15 mUI/ml e intervalos de confianza del 95% para estudios HAV-112 y HAV-123.

Año	≥15 mUI/ml	IC 95%	
		LI	LS
Predicciones para 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 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%

LI: Límite inferior; LS: Límite superior

Los datos actuales no sustentan la necesidad de refuerzos adicionales de vacunación entre los sujetos inmunocompetentes luego de un ciclo de vacunación de 2 dosis.

Eficacia de HAVRIX® para el control de brotes

La eficacia de HAVRIX® se evaluó en diferentes brotes comunitarios (Alaska, Eslovaquia, Estados Unidos, Reino Unido, Israel e Italia). Estos estudios demostraron que la vacunación con HAVRIX® condujo a la terminación de los brotes. Una cobertura de vacunación del 80% llevó a la terminación de los brotes dentro de las 4 a 8 semanas.

Impacto de la vacunación masiva sobre la incidencia de la enfermedad

Se observó una reducción en la incidencia de hepatitis A en los países en los que se implementó un programa de vacunación de dos dosis con HAVRIX® para niños en su segundo año de vida:

- En Israel, dos estudios de base de datos retrospectivos mostraron 88% y 95% de reducción en la incidencia de hepatitis A en la población general 5 y 8 años después de la implementación del programa de vacunación, respectivamente. Datos de Vigilancia Nacional también mostraron una reducción del 95% en la incidencia de hepatitis A en comparación con la época anterior a la vacunación.
- En Panamá, un estudio de base de datos retrospectivo mostró una reducción del 90% en la incidencia de hepatitis A reportada en la población vacunada, y 87% en la población general, 3 años después de la implementación del programa de vacunación. En los hospitales pediátricos de la Ciudad de Panamá, los casos agudos de hepatitis A confirmados dejaron de ser diagnosticados 4 años después de la implementación del programa de vacunación.
- Las reducciones observadas en la incidencia de hepatitis A en la población general (vacunada y no vacunada) en ambos países demuestran la inmunidad colectiva.

Propiedades Farmacocinéticas:

La evaluación de propiedades farmacocinéticas no es requerida para vacunas.

Información preclínica:

Toxicología y/o farmacología animal

Se realizaron estudios de seguridad apropiados.

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 post-exposición resultó en la protección de todos los animales.

5 4 0 7

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Vacunación primaria

Adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad:

Una dosis única de **HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos** es usada para la inmunización primaria.

Niños y adolescentes a partir de 1 año hasta los 15 años de edad:

Una dosis única de **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico** es usada para la inmunización primaria.

Es aceptable para adolescentes de hasta e incluyendo 18 años de edad que reciban una dosis única de **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico**.

Vacunación de refuerzo

Luego de la vacunación primaria tanto con **HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos** como con **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico**, se recomienda una dosis de refuerzo para asegurar un período de protección mayor. Este refuerzo debería ser administrado en cualquier momento entre los 6 meses y los 5 años, pero preferentemente entre los 6 y 12 meses posteriores a la vacunación primaria (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

Modo de administración:

HAVRIX® debe administrarse por inyección **intramuscular**. En adultos y niños, la inyección debe aplicarse en la región deltoidea, y en la cara anterolateral del muslo en niños pequeños.

La vacuna no debe administrarse en la región glútea.

La vacuna no debe ser administrada por vía intradérmica o subcutánea, ya que la administración por estas vías puede resultar en una respuesta de anticuerpos anti-HAV menor que la óptima.

HAVRIX® bajo ninguna circunstancia debe ser administrada por vía intravascular.

HAVRIX® debe ser administrada con precaución en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos debido a que puede ocurrir sangrado luego de la administración intramuscular en estos pacientes. Debe aplicarse una presión firme en el sitio de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

CONTRAINDICACIONES:

HAVRIX® está contraindicada en personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (Ver **COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA**), o en aquellos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad luego de la administración previa con **HAVRIX®**.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como con cualquier vacuna, la administración de **HAVRIX®** debe postergarse en personas que padecen una enfermedad febril aguda severa. Sin embargo, la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la vacunación.

Es posible que las personas puedan estar en período de incubación de la infección por hepatitis A al momento de la vacunación. Se desconoce si **HAVRIX®** prevendrá la hepatitis A en esos casos.

En pacientes hemodializados y en personas con el sistema inmune disminuido, puede no obtenerse un adecuado título de anticuerpos anti-HAV tras la administración de **HAVRIX®**, por lo que requerirán la administración de dosis adicionales de la vacuna.

Como todas las vacunas inyectables, debe disponerse de tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de ocurrir eventos anafilácticos raros, luego de la administración de la vacuna.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo.

Handwritten marks: a stylized 'a' and a 'J'.

Handwritten signature
 GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 Florencia E. Domínguez
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M P 20270

HAVRIX® puede ser administrada a personas que estén infectadas con VIH. No es una contraindicación la seropositividad contra la hepatitis A.

INTERACCIONES:

Debido a que **HAVRIX®** es una vacuna inactivada, es poco probable que su uso concomitante con otras vacunas inactivadas, pueda interferir con la respuesta inmune.

HAVRIX® puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas: fiebre tifoidea, fiebre amarilla, cólera (inyectable), tétanos, o con vacunas monovalentes y combinadas compuestas por sarampión, paperas, rubéola y varicela.

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

Cuando se considera necesaria la administración concomitante de otras vacunas o de inmunoglobulina, los productos deben administrarse con diferentes jeringas y agujas en diferentes sitios de inyección.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

No se encuentran disponibles datos adecuados en humanos sobre el uso durante el embarazo ni estudios de reproducción animal. Sin embargo, como todas las vacunas virales inactivadas, los riesgos para el feto son considerados insignificantes. **HAVRIX®** debe administrarse a una mujer embarazada sólo de ser claramente necesario.

Lactancia:

No se encuentran disponibles datos adecuados en humanos sobre el uso durante la lactancia ni estudios de reproducción animal. Aunque el riesgo puede ser considerado insignificante, **HAVRIX®** debe administrarse durante la lactancia sólo de ser claramente necesario.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:

Es improbable que la vacuna produzca efectos sobre la capacidad para manejar y emplear maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS:

El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en la información de más de 5.300 sujetos.

Las frecuencias por dosis están definidas como sigue:

Muy comunes: $\geq 10\%$.

Comunes: $\geq 1\%$ y $< 10\%$.

Poco comunes: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$.

Raramente: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$.

Muy raramente: $< 0,01\%$.

Estudios clínicos:

Infecciones e infestaciones:

Poco comunes: Infecciones del tracto respiratorio superior, rinitis.

Trastornos nutricionales y del metabolismo:

Comunes: Pérdida de apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Muy comunes: Irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy comunes: Cefalea.

Comunes: Somnolencia.

Poco comunes: Mareos.
Raramente: Hipoestesia, parestesia.

Trastornos gastrointestinales:

Comunes: Síntomas gastrointestinales (tales como: Diarrea, náuseas, vómitos).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco comunes: Rash.
Raramente: Prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Poco comunes: Mialgia, rigidez musculoesquelética.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Muy comunes: Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección, fatiga.

Comunes: Malestar, fiebre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), reacciones en el sitio de inyección (tales como: Hinchazón ó Endurecimiento).

Poco comunes: Enfermedad simil gripe.
Raramente: Escalofríos.

Vigilancia post-comercialización:

Trastornos del sistema inmune: Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones que mimetizan la enfermedad del suero.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsiones.

Trastornos vasculares: Vasculitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Edema angioneurótico, urticaria, eritema multiforme.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Durante la vigilancia post-comercialización se han informado casos de sobredosis. Los eventos adversos reportados luego de la sobredosificación fueron similares a aquellos informados con la administración normal de la vacuna.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES:

HAVRIX[®] no debe ser mezclada con otras vacunas o inmunoglobulinas en la misma jeringa.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN:

Antes de la administración, la vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico. Antes del uso de **HAVRIX[®]**, el frasco ampolla/jeringa debe ser bien agitada para obtener una suspensión ligeramente blanca opalescente. Descartar la vacuna si la apariencia del contenido es diferente.

PRESENTACIÓN:

HAVRIX[®] 1440 EI.U. Adultos suspensión inyectable se presenta en frasco ampolla o jeringa prellenada conteniendo una dosis de la vacuna anti-Hepatitis A (1,0 ml).

HAVRIX[®] 720 EI.U. Pediátrico suspensión inyectable se presenta en frasco ampolla o jeringa prellenada conteniendo una dosis de la vacuna anti-Hepatitis A (0,5 ml).

CONSERVACIÓN:

Conservar en el empaque original para proteger de la luz.

5407



Conservar a una temperatura entre +2°C y +8°C. No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.035.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDS012

Fecha de última actualización: .../.../....Disp. N°

Handwritten initials or signature.

Handwritten signature of Florencia B. Domínguez.
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florencia B. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP 20270

5407



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

HAVRIX® 1440 E.I.U. Adultos
HAVRIX® 720 E.I.U. Pediátrico
Vacuna inactivada anti-Hepatitis A
Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de que usted o su niño reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido recetada solamente para usted/ su niño. No debe dárselo a otras personas.
- Si alguno de los eventos adversos se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **HAVRIX®** y para qué se usa?
2. Antes que usted/ su niño reciba **HAVRIX®**
3. ¿Cómo se administra **HAVRIX®**?
4. Posibles reacciones adversas
5. ¿Cómo conservar **HAVRIX®**?
6. Información adicional

1. ¿Qué es **HAVRIX® y para qué se usa?**

HAVRIX® se presenta como una suspensión inyectable en un frasco ampolla de vidrio monodosis o jeringa de vidrio prellenada.

HAVRIX® 1440 E.I.U. Adultos es una vacuna utilizada en adultos y adolescentes de 16 años de edad en adelante para prevenir la enfermedad de hepatitis A. La vacuna actúa haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a esta enfermedad.

HAVRIX® 720 E.I.U. Pediátrico es una vacuna utilizada en niños y adolescentes de 1 a 15 años de edad inclusive para prevenir la enfermedad de hepatitis A. La vacuna actúa haciendo que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) frente a esta enfermedad.

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa, que puede afectar el hígado. Esta enfermedad es causada por el virus de la hepatitis A. El virus de hepatitis A puede transmitirse de persona a persona en comida y bebida, o por nadar en aguas contaminadas. Los síntomas de la hepatitis A comienzan 3 a 6 semanas después de entrar en contacto con el virus. Estos consisten en náuseas, fiebre, dolores y molestias. Al cabo de unos días el blanco de los ojos y la piel puede llegar a ser de color amarillento (ictericia). La gravedad y el tipo de síntomas pueden variar. Los niños pequeños pueden no desarrollar ictericia. La mayoría de las personas se recuperan por completo, pero la enfermedad es por lo general lo suficientemente grave como para persistir por alrededor de un mes.

La vacunación es la mejor manera de protegerse contra esta enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna es infeccioso.

2. Antes que usted/ su niño reciba **HAVRIX®**

HAVRIX® no debe ser administrada:

- Si usted o su hijo han tenido anteriormente una reacción alérgica a **HAVRIX®**, o cualquier componente que contenga esta vacuna. Las sustancias activas y otros ingredientes de **HAVRIX®** se enumeran al final del prospecto. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picazón, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o lengua.

Handwritten signature/initials

Handwritten signature
GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florescia B. Dominguez
CO-DIRECTORA TECNICA
M.P. 20270

- Si usted o su hijo han tenido anteriormente una reacción alérgica a cualquier vacuna contra la enfermedad de hepatitis A.

Tener especial cuidado con HAVRIX®

Su médico necesita saber antes que usted/ su niño sea inyectado con **HAVRIX®** si usted/ su niño:

- Ha experimentado algún problema de salud después de la administración previa de una vacuna.
- Tiene una infección grave con fiebre alta (más de 38°C). Una infección menor como un resfriado no debería ser un problema, pero primero consulte a su médico.
- Tiene un sistema inmunitario deficiente debido a una enfermedad o un tratamiento con medicamentos.
- Tiene un problema de sangrado o moretones con facilidad.
- Tiene alguna alergia conocida.

El desmayo puede ocurrir después, o incluso antes, de cualquier inyección, por lo tanto, informe a su médico o enfermera si usted / su hijo se desmayó con una inyección anterior.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Por favor informe a su médico si usted/ su niño está tomando o ha tomado recientemente cualquier otra medicación, incluyendo medicamentos obtenidos sin prescripción o si ha recibido recientemente otra vacuna.

Embarazo y Lactancia

Tenga especial cuidado con **HAVRIX®** si está embarazada, cree que puede estar embarazada, o si tiene intención de quedarse embarazada. Su médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de recibir **HAVRIX®** durante el embarazo.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con **HAVRIX®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

No se sabe si **HAVRIX®** pasa a la leche materna, sin embargo, no se espera que la vacuna cause problemas en los bebés alimentados con leche materna.

Se aconseja a las mujeres que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con **HAVRIX®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

3. ¿Cómo se administra HAVRIX®?

Usted recibirá 1 dosis de **HAVRIX® 1440 EI.U. Adultos** (1,0 ml de suspensión) o su hijo recibirá 1 dosis de **HAVRIX® 720 EI.U. Pediátrico** (0,5 ml de suspensión).

La segunda dosis (refuerzo) se puede dar en cualquier momento entre seis meses y cinco años, pero preferiblemente entre seis y doce meses después de la primera dosis, con el fin de garantizar la protección a largo plazo.

Si usted / su hijo olvida una inyección prevista, hable con su médico para fijar otra visita. Asegúrese de que usted / su hijo termine el esquema de vacunación completo de ambas inyecciones.

El médico le aplicará **HAVRIX®** como inyección en el músculo superior del brazo, o en el músculo del muslo de su hijo.

La vacuna nunca debe administrarse en una vena.

4. Posibles reacciones adversas

Como todas las vacunas, **HAVRIX®** puede causar eventos adversos, aunque no todos los tienen. Los efectos secundarios que se pueden presentar son los siguientes:

- **Muy comunes** (estos pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de vacuna):
 - Irritabilidad

- Dolor de cabeza
- Dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección, fatiga
- **Comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de vacuna):
 - Pérdida de apetito
 - Somnolencia
 - Diarrea, náuseas, vómitos
 - Hinchazón o dureza en el lugar de la inyección
 - Malestar general, fiebre
- **Poco comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de vacuna):
 - Infección del tracto respiratorio superior, nariz que moquea u obstruida
 - Mareo
 - Erupción
 - Dolores musculares, rigidez muscular no causada por el ejercicio
 - Síntomas parecidos a la gripe, tales como alta temperatura, dolor de garganta, secreción nasal, tos y escalofríos
- **Raramente** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):
 - Sensación anormal como de ardor, picazón, cosquilleo o estremecimiento, hormigueo
 - Picazón
 - Escalofrío
- **Muy Raramente** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10.000 dosis de vacuna):
 - Reacciones alérgicas. Estas pueden ser erupciones locales o generalizadas que pueden ser picazón o ampollas, hinchazón de los ojos y la cara, dificultad para respirar o tragar, una caída repentina de la presión arterial y pérdida de conciencia. Estas reacciones pueden ocurrir antes de abandonar la consulta con el médico. Sin embargo, si su hijo presenta cualquiera de estos síntomas debe contactar a un médico con urgencia.
 - Convulsiones
 - Estrechamiento u obstrucción de los vasos sanguíneos
 - Urticaria, manchas rojas, a menudo con picazón que comienza en las extremidades y, a veces en la cara y el resto del cuerpo.
 - Dolor en las articulaciones.

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Informe de reacciones adversas

Si usted padece eventos adversos, consulte con su médico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar HAVRIX®?

Conservar a una temperatura entre +2°C y +8°C. No congelar.
Desechar si la vacuna ha sido congelada.

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

5 4 0 7



Conservar en el empaque original para proteger de la luz.

No la use luego de la fecha de vencimiento indicada en el empaque. La fecha para el último uso corresponde al último día del mes mencionado.

6. Información adicional

¿Qué contiene HAVRIX®?

Los principios activos son:

HAVRIX® 1440 E.I.U. Adultos

Cada dosis de 1,0 ml de la suspensión inyectable de **HAVRIX® 1440 E.I.U. Adultos** contiene: Antígeno HAV 1440 E.I.U.

HAVRIX® 720 E.I.U. Pediátrico

Cada dosis de 0,5 ml de la suspensión inyectable de **HAVRIX® 720 E.I.U. Pediátrico** contiene: Antígeno HAV 720 E.I.U.

Los otros ingredientes de HAVRIX® son:

Aluminio (como Hidróxido de aluminio); Polisorbato; Suplemento aminoácido; Fosfato disódico; Fosfato monopotásico; Cloruro de sodio; Cloruro de potasio; Agua para inyección.

¿Cuál es el aspecto de HAVRIX® y el contenido del empaque?

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco, fino, con un sobrenadante transparente incoloro. **HAVRIX®** se presenta en un frasco ampolla de vidrio o una jeringa de vidrio prellenada.

Instrucciones para uso

La vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. Antes del uso de **HAVRIX®**, el frasco ampolla/jeringa debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca. Desechar la vacuna si el contenido aparece de otra manera.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.035.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDS012

Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. N°.....