



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Havrix 720 Kinder

Injektionssuspension
Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert)
(HAV)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2}
720 ELISA-Einheiten

¹ Hergestellt in humanen, diploiden
(MRC-5) Zellen

² Adsorbiert an hydratisiertes Aluminium-
hydroxid 0,25 Milligramm Al³⁺

Dieser Impfstoff enthält Spuren von Neo-
mycin (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieser Impfstoff enthält 0,083 mg Phenyl-
alanin pro Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Die Suspension ist leicht milchig-weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Havrix 720 Kinder ist indiziert bei Kleinkin-
dern, Kindern und Jugendlichen ab dem
vollendeten 1. Lebensjahr bis zum voll-
endeten 15. Lebensjahr, bei denen ein erhöh-
tes Infektionsrisiko für eine Hepatitis-A-In-
fektion besteht.

Die zu impfenden Personengruppen sind
den offiziellen Impfempfehlungen zu ent-
nehmen.

Die Anwendung von Havrix 720 Kinder soll-
te gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierungshinweise

– Dosierung

Für Kleinkinder, Kinder und Jugendliche bis
zum vollendeten 15. Lebensjahr beträgt die
empfohlene Dosis 0,5 ml.

– Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Immunisie-
rung mit Havrix 720 Kinder besteht aus
zwei Impfdosen. Die erste Dosis wird am
Termin der Wahl verabreicht, die zweite
Dosis sollte im Abstand von 6 bis 12 Mona-
ten verabreicht werden, um einen Langzeit-
schutz sicherzustellen.

Das empfohlene Impfschema sollte einge-
halten werden.

Es wird empfohlen, dass die Personen, die
bereits eine Dosis Havrix 720 Kinder erhalten
haben, die komplette Impfserie mit Hav-
rix 720 Kinder abschließen.

– Auffrischimpfung

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immu-
nkompetente Personen, welche auf eine
Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben,
eine Auffrischimpfung als Schutz benöti-

gen, da sie auch bei nicht nachweisbaren
Antikörpern möglicherweise durch das im-
munologische Gedächtnis geschützt sind.
Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen
auf der Annahme, dass für einen Schutz
eine bestimmte Antikörperkonzentration
notwendig ist (zu Langzeitstudien siehe
Abschnitt 5.1).

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für
Hepatitis A als auch für Hepatitis B ge-
wünscht wird, kann auch eine entspre-
chende Impfung mit einem Kombinations-
impfstoff gegen Hepatitis A und Hepatitis B
vorgenommen werden.

Art der Anwendung

Havrix 720 Kinder ist **intramuskulär** zu inj-
zieren, bei Jugendlichen und Kindern vor-
zugsweise in den M. deltoideus bzw. bei
Kleinkindern und im frühen Kindesalter in
den anterolateralen Bereich des Oberschen-
kels, jedoch nicht in die Gesäßmuskulatur
(Glutealregion).

Havrix 720 Kinder sollte nicht subkutan
oder intradermal verabreicht werden, da
dies zu einer schwächeren Immunantwort
führen kann.

Havrix 720 Kinder darf **unter keinen Um-
ständen intravasal** verabreicht werden.

Bei Personen mit Thrombozytopenie oder ei-
ner Blutgerinnungsstörung darf Havrix 720
Kinder ausnahmsweise subkutan verab-
reicht werden, da es bei diesen Personen
nach intramuskulärer Injektion zu Blutun-
gen kommen kann. Diese Art der Verabrei-
chung kann jedoch zu einer schwächeren
Immunantwort führen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von
Havrix 720 Kinder und anderen Impfstoffen
sind gegenüberliegende Gliedmaßen zu
wählen.

4.3 Gegenanzeigen

Havrix 720 Kinder darf nicht angewendet
werden bei Personen mit Überempfindlich-
keit gegen den Wirkstoff oder einen der in
Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Be-
standteile oder Neomycin.

Havrix 720 Kinder darf nicht angewendet
werden bei Personen mit Überempfindlich-
keitsreaktionen nach einer früheren Verab-
reichung von Havrix.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Imp-
fung mit Havrix 720 Kinder bei Personen,
die an einer akuten, schweren, mit Fieber
einhergehenden Erkrankung leiden, auf ei-
nen späteren Zeitpunkt verschoben wer-
den. Ein banaler Infekt stellt jedoch keine
Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer
Arzneimittel zu verbessern, müssen die Be-
zeichnung des Arzneimittels und die Char-
genbezeichnung des angewendeten Arz-
neimittels eindeutig dokumentiert werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen soll-
ten für den seltenen Fall einer anaphylak-
tischen Reaktion nach Verabreichung des
Impfstoffes stets entsprechende medizi-

nische Behandlungs- und Überwachungs-
möglichkeiten sofort verfügbar sein.

Für Jugendliche und Erwachsene ab dem
vollendeten 15. Lebensjahr steht der Hepa-
titis-A-Impfstoff Havrix 1440 mit 1440 ELISA-
Einheiten HAV zur Verfügung.

Es ist möglich, dass sich Personen zum
Zeitpunkt der Impfung in der Inkubations-
phase einer Hepatitis-A-Infektion befinden.
Es ist nicht bekannt, ob Havrix 720 Kinder
in diesem Fall eine Hepatitis A verhindern
kann.

Die Impfung mit Havrix 720 Kinder schützt
nicht vor Infektionserkrankungen der Leber,
die durch andere Viren wie z.B. Hepati-
tis B, C oder E oder sonstige Erreger ver-
ursacht werden.

Bei Patienten mit geschwächtem Immun-
system ist die Impfung noch nicht unter-
sucht worden. Bei Hämodialysepatienten
und Personen mit geschwächtem Immun-
system wird nach der Grundimmunisierung
möglicherweise keine ausreichende Im-
munantwort erzielt, so dass in diesen Fällen
die Verabreichung weiterer Impfdosen er-
forderlich sein kann.

Eine HIV-Infektion stellt keine Kontraindika-
tion für die Impfung dar.

Besonders bei Jugendlichen kann es als
psychogene Reaktion auf die Nadelinjek-
tion nach oder sogar vor einer Impfung zu
einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese
kann während der Erholungsphase von
verschiedenen neurologischen Symptomen
wie vorübergehende Sehstörung, Parä-
thesie und tonisch-klonische Bewegungen
der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wich-
tig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verlet-
zungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicher-
weise nicht bei allen Geimpften eine schüt-
zende Immunantwort erzielt.

Havrix 720 Kinder enthält Phenylalanin und
kann schädlich sein für Patienten mit Phe-
nylketonurie.

Havrix 720 Kinder enthält weniger als
1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es
ist nahezu „natriumfrei“.

Havrix 720 Kinder enthält Kalium, aber we-
niger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis,
d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von
Havrix 720 Kinder und spezifischen Hepati-
tis-A-Immunglobulinen wurde kein Einfluss
auf die Serokonversion beobachtet, auch
wenn es zu geringeren Antikörperkonzen-
trationen führte als nach Verabreichung von
Havrix 720 Kinder allein.

Havrix 720 Kinder kann gleichzeitig mit
oder in beliebigen Abständen zu anderen
Impfstoffen verabreicht werden. Bei der
gleichzeitigen Verabreichung von Havrix 720
Kinder und anderen Impfstoffen sind ver-
schiedene Spritzen und gegenüberliegende
Gliedmaßen zu wählen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Havrix 720 Kinder während der Schwangerschaft beim Menschen sowie geeignete tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität verfügbar. Wie bei allen inaktivierten Virusimpfstoffen ist jedoch keine Schädigung des Fötus zu erwarten.

Havrix 720 Kinder sollte während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verabreicht werden, wenn die Impfung eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Es sind keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Havrix 720 Kinder bei Frauen während der Stillzeit sowie geeignete tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität verfügbar.

Obwohl kein Risiko zu erwarten ist, sollte Havrix 720 Kinder bei stillenden Müttern nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verabreicht werden, wenn die Impfung eindeutig erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass der Impfstoff einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

- Daten aus klinischen Prüfungen

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf einer zusammengefassten Auswertung von Ereignissen pro Dosis bei mehr als 5.300 Probanden.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig:	≥ 10 %
Häufig:	≥ 1 % bis < 10 %
Gelegentlich:	≥ 0,1 % bis < 1 %
Selten:	≥ 0,01 % bis < 0,1 %
Sehr selten:	< 0,01 %

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Gelegentlich: Infektion der oberen Atemwege, Schnupfen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr häufig: Reizbarkeit

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schläfrigkeit

Gelegentlich: Schwindel

Selten: Hypästhesie, Parästhesie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden (wie Durchfall, Übelkeit und Erbrechen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Hautausschlag

Selten: Pruritus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Gelegentlich: Myalgie, Steifheit der Skelettmuskulatur

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit

Häufig: Unwohlsein, Fieber (≥ 37,5 °C), Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Schwellung oder Verhärtung)

Gelegentlich: Grippeähnliche Beschwerden

Selten: Schüttelfrost

Art und Häufigkeit der bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen nach der Impfung von Erwachsenen.

- Daten nach der Markteinführung

Während der Anwendung des Impfstoffes nach der Markteinführung wurden folgende weitere Nebenwirkungen berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems:

Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit

Erkrankungen des Nervensystems:

Krampfanfälle, entzündliche Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems einschließlich aufsteigender Lähmungen bis hin zur Atemlähmung (Guillain-Barré-Syndrom)

Gefäßkrankungen:

Vaskulitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Angioödem, Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Arthralgie

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems:

Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Erhöhung der Leberenzymwerte

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Idiopathische thrombozytopenische Purpura

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Während der Anwendung nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, waren vergleichbar mit denen, die nach Verabreichung der vorgeschriebenen Impfstoff-Dosis berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-A-Impfstoffe, ATC-Code: J07BC02

Der Impfstoff Havrix 720 Kinder wird aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren, die an Aluminiumhydroxid adsorbiert wurden, hergestellt. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC-5-Zellen vermehrt.

Havrix 720 Kinder verleiht eine Immunität gegenüber Hepatitis A, indem es die Bildung spezifischer Hepatitis-A-Antikörper anregt.

Der Schutz gegen Hepatitis A entwickelt sich normalerweise innerhalb von 2 bis 4 Wochen.

Immunantwort

In klinischen Studien mit Kindern im Alter von 1 bis 18 Jahren wurden bei mehr als 93 % der Geimpften spezifische humorale Hepatitis-A-Antikörper an Tag 15 und bei 99 % der Geimpften 1 Monat nach Verabreichung einer Dosis Havrix 720 Kinder nachgewiesen.

Persistenz der Immunantwort

Um einen Langzeitschutz zu gewährleisten, sollte die zweite Dosis 6 bis 12 Monate nach der ersten Dosis Havrix 720 Kinder verabreicht werden.

Eine versäumte zweite Dosis nach 6 bis 12 Monaten kann bis zu 5 Jahre nach der ersten Dosis nachgeholt werden. In einer vergleichenden Studie, in der die zweite Dosis bis zu 5 Jahre nach der ersten Dosis gegeben wurde, konnte gezeigt werden, dass die Höhe der Antikörperkonzentrationen ähnlich denen nach einer zweiten Dosis nach 6 bis 12 Monaten war.

Es wurden keine Langzeitstudien bei Kindern durchgeführt.

Vorliegende Daten aus zwei Langzeitstudien über 17 Jahre zur Persistenz der Hepatitis-A-Antikörper (Anti-HAV) nach 2 Dosen Havrix 1440 (1440 ELISA-Einheiten HAV), die im Abstand von 6 bis 12 Monaten gesunden Erwachsenen bis 40 Jahre verabreicht wurden, erlauben anhand mathematischer Modellierung die Annahme, dass mindestens 95 % der Geimpften 30 Jahre nach der Impfung und mindestens 90 % der Geimpften 40 Jahre nach der Impfung seropositiv (≥ 15 ml.E. Anti-HAV/ml) bleiben (siehe Tabelle 1 auf Seite 3).

Es ist zu erwarten, dass die Schutzdauer bei Kindern nach 2 Dosen Havrix 720 Kinder mit der oben angenommenen Schutzdauer bei Erwachsenen vergleichbar ist.

Obwohl die bisher vorliegenden Daten eine Auffrischimpfung bei immunkompetenten Personen nach vollständiger Grundimmunisierung mit 2 Dosen als nicht notwendig erscheinen lassen, sollte jedoch im Einzelfall in Abhängigkeit von der Hepatitis-A-Antikörperkonzentration eine Auffrischimpfung in Betracht gezogen werden.

Wirksamkeit von Havrix bei der Bekämpfung von Ausbrüchen

Die Wirksamkeit von Havrix wurde während verschiedener Hepatitis-A-Ausbrüche un-



Tabelle 1: Erwarteter Anteil an Geimpften mit einer Anti-HAV-Antikörperkonzentration von ≥ 15 ml.E./ml sowie 95 % Konfidenzintervalle für die Studien HAV-112 und HAV-123.

Jahr nach der Impfung	Anteil Geimpfter mit ≥ 15 ml.E./ml Anti-HAV/ml	95 % KI	
		Untergrenze	Obergrenze
Annahme für 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 %
Annahme für 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 %

tersucht. Diese Studien zeigten, dass eine Impfquote von 80 % zu einer Beendigung der Ausbrüche innerhalb von 4 bis 8 Wochen führte.

Auswirkung von Massenimpfungen auf die Inzidenz der Krankheit

In Ländern, in denen ein Impfprogramm mit zwei Dosen Havrix für Kinder im zweiten Lebensjahr eingeführt wurde, wurde eine Verminderung der Inzidenz von Hepatitis A beobachtet:

- In Israel zeigten zwei retrospektive Datenbankstudien 5 bzw. 8 Jahre nach der Einführung des Impfprogramms eine Verminderung der Inzidenz von Hepatitis A in der Gesamtbevölkerung um 88 % bzw. 95 %. Daten aus nationalen Überwachungssystemen zeigten ebenfalls eine Verminderung der Inzidenz von Hepatitis A um 95 % gegenüber der Zeit vor dem Impfprogramm.
- In Panama zeigte eine retrospektive Datenbankstudie 3 Jahre nach der Einführung des Impfprogramms eine Verminderung der gemeldeten Inzidenz von Hepatitis A (einschließlich „unspezifische Hepatitis“) um 90 % in der geimpften Bevölkerung und um 87 % in der Gesamtbevölkerung. In Kinderkrankenhäusern in Panama City wurden 4 Jahre nach der Einführung des Impfprogramms keine bestätigten akuten Fälle von Hepatitis A mehr diagnostiziert.
- Die in beiden Ländern beobachteten Verminderungen der Inzidenz von Hepatitis A in der Gesamtbevölkerung (geimpft und nicht-geimpft) belegen eine Herdenimmunität.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Untersuchung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aminosäuren-Mischung (bestehend aus: L-Alanin, L-Arginin, Glycin, L-Histidin, L-Iso-

leucin, L-Leucin, L-Lysinhydrochlorid, L-Methionin, L-Phenylalanin, L-Prolin, L-Serin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Tyrosin, L-Valin) Natriummonohydrogenphosphat Kaliumdihydrogenphosphat Natriumchlorid Kaliumchlorid Polysorbat 20 Wasser für Injektionszwecke

Adjuvans siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren. Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

Stabilitätsdaten zeigen, dass Havrix bei Temperaturen bis 25 °C für 3 Tage stabil ist. Diese Daten sind nur dazu bestimmt, dem Arzt eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi) Packungsgrößen zu 1 oder 10 mit oder ohne Nadeln/Kanülen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht (siehe Abschnitt 12).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung kräftig zu schütteln, bis eine leicht milchig-weiße Suspension entsteht, und per Augen-

schein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

79a/96

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
14.04.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14.04.2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Fertigspritze ohne Nadel/Kanüle

PAE 24030

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt