

Public Assessment Report

HEALIVE

INFORMASI PRODUK

Nama obat

Zat aktif

Kelas terapi

Bentuk sediaan

Cara pemberian

Kemasan

Pendaftar

Produsen

Status peredaran

Kategori Registrasi

Indikasi yang diajukan:

Posologi yang diajukan

: HEALIVE

: *Inactivated HAV antigen (TZ84 strain) 500U/mL; 250U/0,5mL*

: Vaksin

: Suspensi injeksi

: Intramuskular

: Dus, 1 prefilled-syringe @ 0,5 mL
Dus, 1 vial @ 0,5 mL
Dus, 1 prefilled syringe @ 1,0 mL
Dus, 1 vial @ 1,0 mL

: PT. Etana Biotechnologies Indonesia

: Sinovac Biotech Co. Ltd

: -

: Produk Biologi Baru (300 HK)

: Healive 1mL dose is indicated for active immunization against infection caused by hepatitis A virus in susceptible adults and adolescents of 16 years of age and above, and 0.5 mL dose in children over 1 but below 16 years old

: Recommended dosage and schedule are presented as below:

Age Group	Dosage	Number of Doses	Injection Route
≥ 16 years old	500 u / 1.0 mL	2 (6 months interval)	i.m.
>1 but < 16 years old	250 u / 0.5 mL	2 (6 months interval)	i.m.

In order to provide long-term protection, a second dose (booster) of a Hepatitis A Vaccine (Human Diploid Cell), Inactivated should be given. The second dose is preferably given 6-12 months after the first dose.

Healive should be administered by intramuscular injection in the deltoid region.

PENGANTAR

Vaksin ini masuk dalam list WHO Prequalified Vaccines sejak tanggal 22 Desember 2017.

ASPEK MUTU

Zat aktif

Virus TZ84 berasal dari National Institute for Viral Disease Control and Prevention sedangkan sel berasal dari National Vaccine & Serum Institute. Fasilitas produksi di Sinovac Biotech Co., Ltd. Produksi primary (20th passage), master (22nd passage) dan working (23rd passage) virus seed lot,penyimpanan -60^oC. Kualitas dibuktikan dengan pengujian yang tercantum pada CoA. Karakterisasi antigen HAV telah dilakukan terhadap struktur, fisikokimia, aktivitas biologi dan pengotor di tahap panen dan bulk, yang telah sesuai dengan WHO reference 95/500 dan baku pembanding produksi inhouse. Proses produksi bulk dimulai dari kulturisasi, panen, pemurnian dengan presipitasi PEG 6000, ekstraksi kloroform, kromatografi, kemudian inaktivasi virus dengan filtrasi dan formaldehid sampai menjadi bulk. Selama proses produksi dilakukan in process control dan telah dilakukan validasi proses dan analisis betas yang menunjukkan konsistensi produksi. Prosedur analisa zat aktif telah tervalidasi dan diserahkan CoA bulk Stabilitas bulk pada 2-8^oC memenuhi persyaratan sampai 12 bulan, pengujian dilakukan pada 3 betas.

Produk Jadi

- Produsen: Sinovac Biotech Co., Ltd.
- Tahapan terdiri dari
- Bulk Hepatitis A inaktivasi diabsorbsi dengan aluminum adjuvant
 - Formulasi final bulk dengan pelarut vaksin, penambahan zat tambahan aluminum potassium sulfate, sodium hydroxide, sodium chloride, dibasic sodium phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate dan water for injection. The aluminum potassium sulfate and sodium hydroxide will have chemical reaction to become aluminum hydroxide, which is the real adjuvant in the final product.
 - Filling
 - Pengemasan menggunakan kemasan primer prefilled syringe dan vial dengan spesifikasi memenuhi persyaratan.

Tersedia validasi proses aseptis pengisian produk yang menunjukkan valid pada proses aseptis pengisian produk dan filtrasi steril yang memenuhi persyaratan. Telah tercantum spesifikasi dan tersedia prosedur analisa yang tervalidasi. Analisis 3 bets menunjukkan konsistensi produksi. Produk stabil pada 2-8°C selama 42 bulan.

Kesimpulan
Dari aspek mutu, vaksin dapat dipertimbangkan untuk diterima.

ASPEK EFIKASI DAN KEAMANAN

Studi non klinik

- 1. Studi farmakologi pada 2 monyet common marmosets (usia 1-3 tahun, berat 250-400 gram) dan 4 monyet macaca mulattas (usia 1-2 tahun, berat 1,5-2 kg), antibodi HAV negatif, menerima vaksin Healive 1000U secara im. Dalam 4 minggu terbentuk titer antibodi 625- 2500mIU/mL. Setelah 28 hari monyet menerima booster atau challenge dengan virus liar (Luxing) iv. Tidak ada abnormalitas peningkatan ALT atau perubahan patologi pada biopsi hati, tidak ada HAV pada feses.
- 2. Studi toksisitas dosis berulang pada 140 tikus galur Sprague-Dawley (SD) grade specific pathogen free (SPF) (70 jantan 70 betina), usia 7-8 minggu, menerima produk berikut pada hari ke-1, -21, -42, dan -63 secara im. Tidak ada kematian, abnormalitas, perubahan berat badan, dan perubahan makan. Antibodi meningkat setelah 1 minggu pada 7/10 tikus yang menerima Healive.

Studi klinik

Dewasa

- Vaksin dapat ditoleransi dengan baik, tidak ada SAE berhubungan dengan vaksin atau kematian. AE berhubungan dengan vaksin adalah sakit pada tempat penyuntikan, kemerahan, bengkak, demam, fatigue, sakit kepala.
- Vaksin menginduksi antibodi dengan GMC diatas cut-off seroproteksi dan 100% subjek seroproteksi (GMC 1657, 4813, 60, 4832 mIU/mL). Antibody persistence sampai 3 tahun (GMC 806 mIU/mL, 100% seroproteksi).

Studi	DEWASA	Usia (tahun)	Desain	N	Dosis (U)	Skedul	Pengamatan	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 1	GMT (mIU/mL) SC Pra-Dosis 2	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 2	Reaksi lokal vaksin uji	Reaksi sistemik vaksin uji
1	Dewasa	18-22	single-centre, double-blind, randomized and controlled	31	1000 Pembanding Havrix 720U	0,3 (bulan ke 3 booster)	4 bulan (M1-Dosis 2)	170 (94%) Pembanding 91 (73%)	174 (100%) Pembanding 109 (80%)	1401 (100%) Pembanding 1086 (100%)	Kemerahan (1 subjek)	Lelah (1 subjek), mual (1 subjek)
2	Dewasa	17-22	single-centre, double-blind, randomized and controlled	179	500 1000 Pembanding Havrix 1440U	0,6 (bulan ke 6 booster)	7 bulan (M1-Dosis 2)	500U: 159 (70%) 1000U: 175 (88%) Pembanding 1440U: 173 (50%)	500U: 259 (65%) 1000U: 264 (97%) Pembanding 1440U: 135 (69%)	500U: 1657 (100%) 1000U: 2747 (100%) Pembanding 1440U: 1316 (100%)	500U: Dosis 1 kemerahan, bengkak (4%), sakit (2%) Dosis 2 kemerahan, bengkak (4%), sakit (2%) 1000U: Dosis 1 kemerahan, bengkak, sakit (6%) Dosis 2 kemerahan, bengkak, sakit (3%)	500U: Demam (2%) Dosis 2 Demam (4%) 1000U: Dosis 1 Demam (5%) Dosis 2 Demam (5%) Tidak ada SAE, kematian

16	Dewasa	16-25	single-centre, double-blind, randomized	240	500 Pembanding: Mevac A 6.50 IgCCIDso/1.0 ml	0,6 0	3 tahun	0: 195 (91%) 0-6: - Pembanding -0: 100 (91%)		0: - 0-6:4813 (100%) Bulan ke-12 0: 154 (88%) 0-6: 1638 (100%) Pembanding -0: 90(82%) Bulan ke-24 0: 104 (90%) 0-6: 704 (100%) Pembanding -0: 44 (66%) Bulan ke-36 0: 94 (93%) 0-6: 806 (100%) Pembanding -0: 42 (65%)	0-6: Sakit pada tempat penyuntikan 1% 0-6: demam 4% 0-6: demam 1% Tidak ada SAE, kematian
----	--------	-------	---	-----	---	----------	---------	--	--	---	--

Studi	DEWASA	Usia (tahun)	Desain	N	Dosis (U)	Skedul	Pengamatan	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 1	GMT (mIU/mL) SC Pra-Dosis 2	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 2	Reaksi lokal vaksin uji	Reaksi sistemik vaksin uji
20	Dewasa	18-40	multi-centre, prospektif	140	500U	0,6	7 bulan (M1-Dosis 2)			60 (100%)	Dosis 1: kemerahan 1%, bengkak 1%, pain/ tenderness 6% Dosis 2: kemerahan 1%, lump / hardness 1%, pain / tenderness 1%	Dosis 1: dizziness 1%, dernam 1% Dosis 2: dizziness 1% Tidak ada SAE, kematian, atau unsolicited AE

Korea	Dewasa	>16 75% <40 tahun; 25% >40 tahun	Randomized, double-blind, multi-center, active controlled, parallel-designed	280	500U Pembanding Havrix 1440 ELISA/mL	0,6	7 bulan (M1-Dosis 2)	843 Pembanding 810	290 Pembanding 209	4832 (100%) Pembanding 3547 (100%)	Dosis 1: sakit pada tempat penyuntikan 34%, tenderness 35%, pruritus 5% Dosis 2: sakit pada tempat penyuntikan 24%, tenderness 26%, pruritus 5%	Dosis 1: fatigue 21%, sakit kepala 9%, tidak selera makan 4% Dosis 2: fatigue 9%, sakit kepala 4%, tidak selera makan 2% Tidak ada SAE, kematian. Unsolicited AE nasofaringitis 0,71%
-------	--------	---	--	-----	---	-----	----------------------	---------------------------	---------------------------	---	--	---

Anak

- Vaksin dapat ditoleransi dengan baik, tidak ada SAE berhubungan dengan vaksin ataukematian.AE berhubungan dengan vaksin adalah sakit pada tempat penyuntikan, kemerahan, bengkak,demam.
- Vaksin menginduksi antibodi dengan GMC diatas cut-off seroproteksi dan 100%subjek seroproteksi (GMC 5963, 4301, 5963, 3437, 8906, 9249 mIU/mL). Antibody persistence sampai 5 tahun (GMC 257 mIU/mL, 99% seroproteksi).
- Status kesehatan anak HbsAg positif tidak mempengaruhi titer antibodi yang terbentuk, GMC 4301 mIU/mL serokonversi 100% pada 1 bulan setelah vaksinasi ke-2.

Studi	ANAK	Usia (tahun)	Desain	N	Dosis (U)	Skedul	Pengamatan	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 1	GMT (mIU/mL) SC Pra-Dosis 2	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 2	Reaksi lokal vaksin uji	Reaksi sistemik vaksin uji
3	Anak	5-15	single-centre, double-blind, randomized and controlled	329	500 1000 Pembanding: Havrix 720U	0,3 0,6	sampai 7 bulan (M1-Dosis 2)	500U: 174 (94%) 1000U: 146 (91%) Pembanding 720U: 106 (59%)	500U: 154 (97%) 1000U: - Pembanding 720U: 101 (53%)	Interval 0-3 500U&1000: 3269 (100%) 5106 (100%) Interval 0-6 500U&1000: 4535 (100%) 7540 (100%) Pembanding 0-6: 1062 (100%)	500U Dosis 1 kemerahan, bengkak (6%) 1000U Dosis 1 kemerahan, bengkak (5%)	500U Dosis 1,2 demam (6%, 1%) 1000U Dosis 1,2 demam (7%,1%) Tidak ada SAE, kematian.
4	Anak	5-15	single-centre, double-blind, randomized and controlled	293	250 500	0,1 0,3 0,6 0,12	sampai 13 bulan (M1-Dosis 2)	250U 251 (96%) 500U 321 (99%)		250U 0-1:1973 0-3: 3265 0-6: 5963 0-12:14893 (Semua 100%) 500U 0-1:2800 0-3: 6611 0-6: 7154 0-12:21696 (Semua 100%)	-	250U Dosis 1,2 Demam (4%,2%) 500U Dosis 1,2 Demam (4%, 1%) Tidak ada SAE, kematian.
5	Anak	1-4	random, open label	63	500	0,3 0,6	sampai 7 bulan (M1-Dosis 2)		0-3: 243 (89%) 0-6: 280 (84%)	0-3: 2718 (100%) 0-6: 4683 (100%)	Dosis 1: kemerahan, bengkak (3%)	Dosis 1,2 demam (8%, 6%) Tidak ada SAE, kematian
6	Anak HBsAg (+) & (-)	5-15	open label	131	500 1000	0,6	12 bulan (M6-Dosis 2)	500U (+)204 (-)138 1000U (+)205 (-)172		M1-Dosis 2 500U (+) 4685 (-) 4536 1000U (+)5400 (-)7347 M6-Dosis 2 500U (+) 919 (-) 981 1000U (+) 1741 (-) 2961	Tidak ada AE	Tidak ada AE
7	Anak HBsAg (+)	5-15	open label	42	250	0,1 0,3 0,6 0,12	sampai 13 bulan (M1-Dosis 2)	0-1: 173 0-3: 318 0-6: 211 0-12: 208 (semua 100%)		0-1: 1725 0-3: 2749 0-6: 4301 0-12: 19229 (semua 100%)	Tidak ada AE	Tidak ada AE
8	Anak	1-4	open label (lanjutan studi HAVS005)	63	500	0,3 0,6	3 tahun			Bulan ke-12 0-3: 934 0-6: 1265 (semua 100%) Bulan ke-24 0-3: 584 0-6: 624 (semua 100%) Bulan ke-36 0-3: 285 0-6: 429 (semua 100%)		

9	Anak	5-10	open label (lanjutan studi HAVS003)	139	500	0,3 0,6	3 tahun			Bulan ke-12 0-3: 869 0-6: 981 (semua 100%) Bulan ke-24 0-3: 782 0-6: 667 (semua 100%) Bulan ke-36 0-3: 379 0-6: 462 (semua 100%)		
10	Anak	1-10		70	250U (booster)	0	M1-Dosis 1	3104 (100%) GMT stratifikasi interval: 1bln: 508 3-4bln: 1195 7bln: 3206 12bln: 3799 (semua 100%)				
11	Anak	5-15	single-centre, open-label clinical trial	65	125 250	0,1,6 untuk 125U 0,6 untuk 250U	7 bulan (M1-Dosis terakhir)	125U 342 (63%) 250U 382 (94%)	125U 531 (100%) 250U 391 (100%)	125U 3170 (100%) 250U 5963 (100%)	250U Dosis 1 flush (3%)	125U Dosis 2 250U Dosis 1 Demam (3%) Tidak ada SAE, kematian.
12	Anak	1-10	single-centre, double-blind, randomized and controlled	400	250 Pembanding Havrix 720U	0,6	7 bulan (M1-Dosis 2)	29 (75%) Pembanding 20 (52%)	109 (97%) Pembanding 47 (88%)	3437 (100%) Pembanding 1468 (100%)	Dosis 1: Kemerahan (1%)	Dosis 1 Demam (1-3%) Dosis 2: Demam (1-3%) Tidak ada SAE, kematian.
13	Anak	1-10	open (lanjutan studi 12)	375			5 tahun			Bulan ke 54 322 (100%) Pembanding 222 (100%) Bulan ke 66 257 (99%) Pembanding 168 (98%)		
Studi	ANAK	Usia (tahun)	Desain	N	Dosis (U)	Skedul	Pengamatan	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 1	GMT (mIU/mL) SC Pra-Dosis 2	GMT (mIU/mL) SC M1-Dosis 2	Reaksi lokal vaksin uji	Reaksi sistemik vaksin uji
14	Anak	1-6	single-centre, single-blind, randomized and parallel-group	841	250 Pembanding: Mevac A, WelsalRuII, HAVAC 6.50 IgCCID ₅₀ /1.0 ml	0,6 0	12 bulan		bulan ke-6 0-6: 154 (98%) 0: 153 (93%) Mevac A-0: 93 (97%) WelsalRuII-0: 212 (100%) HAVAC-0: 204 (100%)	bulan ke-12 0-6: 932 (98%) 0: 113 (93%) Mevac A-0: 136 (93%) WelsalRuII-0: 203 (97%) HAVAC-0: 213 (96%)		Tidak ada SAE, kematian
15	Anak	1,5-5	single-centre, double-blind, randomized	300	250 Pembanding: 6.50 IgCCID ₅₀ /1.0 ml	0	12 bulan			Bulan ke-12 102 (95%) Pembanding: 66 (91%)		Demam 7%, anafilaksis, sakit kepala, sakit abdomen, diare (masing-masing 1%) Tidak ada SAE, kematian

17	Anak	1,5-6	single-centre, double-blind, randomized	300	250 Pembanding: 1: Uji+Havrix 2: Havrix+Uji 3: Havrix 720U	0,6	7 bulan (M1-Dosis 2)		134 (100%) Pembanding 1: 118 (100%) 2: 40 (81%) 3: 41 (80%)	8906 (100%) Pembanding 1: 3276 (100%) 2: 4166 (100%) 3: 1901 (100%)	Tidak ada	Dosis 1: demam 7%, muntah 1%, batuk 3%, abdominal pain 1%, sore throat 1% Dosis 2: demam 4%
18	Anak	24-30 bulan	open	210	250 Pembanding HepA+HepB	0	M1-Dosis 1	7269 (100%) Pembanding: 5175 (99%)			Tidak ada	Demam 5%
19	Anak	24-30 bulan	open	271	250 Pembanding HepA+HepB	0	M1-Dosis 1	5857 (100%) Pembanding: 4514 (99%)			Tidak ada	Demam 13%
27	Anak	4-13	a two-center, controlled, randomized, single blind study	841	250U Pembanding Chinese 10 ^{6,5} TCID ₅₀ Havrix 720 EU Hep B 5µg/mL	0	Beda subjek pengamatan 7 hari (307) 14 hari(288) 28 hari(248) Healive=60 Chinese=64 Havrix=65 Hep=59	71 (100%) Pembanding Chinese 47 (98%) Havrix 67 (94%) Hep B 3 (3%)			Sakit pada tempat penyuntikan 11%	Demam 10%
	Korea	Anak	12-23 bulan	Randomized, double-blind, multi-center, active controlled, parallel-designed	119	250U Pembanding Havrix 720 ELISA/mL	0,6	7 bulan (M1-Dosis 2)		9249 (100%) Pembanding 2595 (100%)	Dosis 1: sakit pada tempat penyuntikan 29%, kemerahan 24%, bengkak 12% Dosis 2: sakit pada tempat penyuntikan 22%, kemerahan 14%, bengkak 3%	Dosis 1: Demam 5%, menangis 43%, tidak selera makan 17%, mengantuk 21% Dosis 2: demam 5%, menangis 19%, tidak selera makan 14%, mengantuk 16% Tidak ada SAE, kematian. Unsolicited AE nasofaringitis 3%, rhinitis, lymphadenitis, urtikaria, Gastroesophageal reflux disease masing-masing 2%

Hasil evaluasi terhadap studi di atas adalah sebagai berikut:

1. Proteksi terhadap hepatitis A pada usia 1-<16 tahun: Efikasi dan keamanan vaksin Healive pada anak usia 1-<16 tahun dengan 2 dosis 250U interval 6 bulan didukung oleh studi:
- Studi imunogenisitas dan keamanan dengan desain komparatif, double blind (studi HAVS012 n=400, HAVS017 n=300, studi BR-HAV-CT-301 n=119)

• Studi klinik tanpa pembanding (studi HAVS004 n=293, HAVS007 n=42, HAVS011 n=65)

• 1 artikel terpublikasi studi klinik desain komparatif, blind (studi HAVS014 n=841).
2. Proteksi terhadap hepatitis A pada usia >16 tahun : Efikasi dan keamanan vaksin Healive pada usia >16 tahun dengan 2 dosis 500U interval 6 bulan didukung oleh studi:
- Studi imunogenisitas dan keamanan dengan desain komparatif, double blind (studi HAVS002 n=179, HAVS016 n=240, BR-HAV-CT-302 n=280)

• Studi tanpa pembanding (studi HAVS020 n=140 subjek).
3. Studi surveilans (Shen, Y. G., Gu, X. J. and Zhou, J. H., 2008) menunjukkan tidak ada kejadian hepatitis A pada subjek yang menerima vaksin Healive 1 dosis (250 U untuk usia < 16 tahun dan 500 U untuk usia > 16 tahun) pada pengamatan 2 bulan setelah vaksinasi.

EVALUASI
Penilaian Manfaat-Risiko

Healive merupakan vaksin inactivated virus Hepatitis A mengandung 500 U/mL HAV antigen (TZ84 strain dan adjuvant (aluminum hydroxide)

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi Healive telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan baku, selama proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk vaksin yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan shelf-life, dan konsisten antar betsnya. Kualitas produk bets komersial menunjukkan kesebandingan dengan bets uji klinik sehingga imunogenisitas dan keamanan vaksin bets komersial sesuai dengan hasil studi khasiat keamanan produk. Masa kadaluarsa produk telah dibuktikan

dengan hasil studi stabilitas yang menunjukkan kestabilan kualitas produk selama penyimpanan.

Berdasarkan data mutu serta khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi non klinik dan klinik, vaksin Healive memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan :
 - i. Efikasi vaksin Healive pada anak usia 1 sampai <16 tahun dari studi komparatif double blind HAVS012, HAVS017 dan BR-HAV-CT-301 serta studi tanpa pembanding HAVS004, HAVS007, HAVS011 menunjukan bahwa vaksin memiliki proteksi terhadap hepatitis A dengan pemberian 2 dosis 250U interval 6 bulan
 - ii. Efikasi vaksin Healive pada anak usia ≥ 16 tahun dari studi komparatif double blind HAVS002, HAVS016 dan BR-HAV CT-302 serta studi tanpa pembanding HAVS020 menunjukan bahwa vaksin memiliki proteksi terhadap Hepatitis A dengan pemberian 2 dosis 500 U interval 6 bulan.
 - iii. Data kemanfaatan juga ditunjukan pada studi surveilans (Shen, Y.G., Gu, X,J and Zhou, J.H, 2008) dengan outcome klinis sebesar 100%
 - iv. Profil keamanan secara keseluruhan dapat ditoleransi.
 - v. Produksi zat aktif dan produk jadi Healive telah dikontrol dengan baik dengan hasil studi stabilitas yang menunjukkan kestabilan kualitas produk selama penyimpanan.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan :
 - i. Reaksi lokal antara lain kemerahan dan bengkak, indurasi, nyeri pada tempat suntikan.
 - ii. Reaksi sistemik antara lain demam, rash
 - iii. Terdapat kejadian efek samping pada anak yaitu 1 subjek demam 39°C , 1 subjek muntah dan satu lainnya mengalami local maculata derajat ringan
 - iv. Unsolicited AE berhubungan dengan vaksin yaitu nasofaringitis, bronkiolitis, vomiting, rhinitis, lymphadenitis, urtikaria, gastriesophageal reflux disease
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan
 - i. Belum terdapat studi pada wanita hamil dan menyusui

Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko :

Secara keseluruhan vaksin Healive menunjukan kemanfaatan dalam pencegahan penyakit Hepatitis A pada populasi usia 1 sampai <16 tahun dan lebih dari sama dengan 16 tahun. Risiko penggunaan vaksin minimal dan tidak ada issue keamanan baru. Dengan demikian, dipertimbangkan manfaat vaksin Healive lebih besar dibandingkan risikonya sehingga dapat digunakan untuk pencegahan Hepatitis A.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Healive dengan **indikasi dan posologi** baru sebagai berikut:

Indication

Healive® 1.0 mL dose is indicated for active immunization against infection caused by hepatitis A virus in susceptible adults and adolescents of 16 years of age and above, and 0.5 mL dose in children over 1 but below 16 years old.

Dosage and administration

Recommended dosage and schedule are presented as below:

- Age Group : ≥ 16 years old

Dosage : 500 u / 1.0 mL

Number of Doses : 2 (6 months interval)

Injection Route : i.m.

- Age Group : >1 but

Dosage : 250 u / 0.5 mL

Number of Doses : 2 (6 months interval)

Injection Route : i.m.

In order to provide long-term protection, a second dose (booster) of a Hepatitis A Vaccine (Human Diploid Cell), Inactivated should be given. The second dose is preferably given 6-12 months after the first dose.