

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVAXIM Junior, injektionsvätska, suspension, förfylld spruta
Vaccin mot hepatit A (inaktiverat, adsorberat).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos på 0,5 ml innehåller:

Hepatit A-virus, GBM-stam (inaktiverad) ^{1,2}80 EU³

¹Odlad på humana diploida (MRC-5) celler

²Adsorberat på aluminiumhydroxid, hydratiserad (0,15 mg Al³⁺)

³ELISA enheter. Eftersom standardiserat, internationellt referensvärde saknas, anges antigeninnehållet enligt tillverkarens egen referens

Spårämnen av klinisk relevans

Vaccinet kan innehålla spår av neomycin som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt (se avsnitt 4.4):

Fenylalanin.....10 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en förfylld spruta.

Vaccin mot hepatit A (inaktiverat, adsorberat) är en grumlig vitaktig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För aktiv immunisering mot infektion orsakad av hepatit A-virus hos barn från 1 år och upp till och med 15 år.

Användningen av Avaxim Junior ska baseras på officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primärimmunisering uppnås med en 0,5 ml dos vaccin. Initialt skydd fås inom 2 veckor efter vaccineringen.

För att uppnå ett långvarigt skydd rekommenderas en andra dos (booster) av vaccin. Den andra dosen bör ges mellan 6 månader och 15 år efter den första dosen(se avsnitt 5.1).

I enlighet med WHO:s rekommendation kan antingen ett en- eller tvådosschema (primär- och boostervaccination) användas i vaccinationsprogram för barn vid övergång från ett område med hög

förekomst till ett område med intermediär förekomst. Vaccinet kan användas som en booster till patienter som tidigare fått ett annat inaktiverat vaccin mot hepatit A.

Administreringssätt

Avaxim Junior ska ges intramuskulärt i deltamuskeln hos äldre barn och ungdomar, och i det anterolaterala området av låret hos yngre barn.

Avaxim Junior får inte ges intradermalt eller intravaskulärt: säkerställ att nålen inte penetrerar ett blodkärl.

I undantagsfall (t.ex. hos patienter med trombocytopeni eller patienter med ökad risk för blödningar), kan vaccinet injiceras subkutant.

Vaccinet ska inte ges i skinkan på grund av den varierande mängden av fettvävnad i detta område, vilket kan leda till varierande effekt av vaccinet.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot neomycin vilket kan förekomma i spårmängder i vaccinet.
- Överkänslighet efter tidigare administrering av detta vaccin.
- Vaccinationen bör skjutas upp för personer som har akut allvarlig febersjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaktisk reaktion

Liksom för alla vacciner bör ändamålsenlig medicinsk vård och övervakning finnas tillgänglig för omedelbar användning i det fall sällsynt anafylaktisk reaktion uppstår som en följd av vaccinationen. Avaxim Junior ska endast ges av en läkare eller sjukvårdspersonal med utbildning i att ge vacciner.

Ångest-relaterade reaktioner

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framförallt hos ungdomar som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och tonisk-kloniska benrörelser vid återhämtning. Det är viktigt att det finns rutiner för att undvika skador vid svimning.

Nedsatt immunitet

Avaxim Junior har inte studerats hos patienter med nedsatt immunförsvar. Immunsvaret på vaccinet kan bli nedsatt i samband med immunosuppressiv behandling eller vid tillstånd av nedsatt immunförsvar. I sådana fall rekommenderas att antikroppssvaret mäts för att försäkra att ett skydd uppnås, och att man om möjligt väntar tills den immunosuppressiva behandlingen är avslutad, innan vaccinationen sker. Det är dock rekommenderat att vaccinera personer med kroniskt nedsatt immunförsvar, såsom patienter med HIV-infektion, trots att antikroppssvaret kan vara begränsat.

Vaccination under inkubationsperioden

På grund av inkubationstiden för hepatit A är det möjligt att infektionen existerar men inte är kliniskt uppenbar vid vaccinationstillfället. Det har inte dokumenterats vilken effekt Avaxim Junior har hos personer som vaccineras sent under inkubationstiden. I ett sådant fall är det möjligt att vaccinationen inte förändrar infektionens förlopp.

Vaccination av redan immuniserade personer

Personer som har vuxit upp i högendemiska områden och/eller har haft gulsot kan vara immuna mot hepatit A-virus. Att vaccinera dessa personer är onödigt. Man kan i dessa fall överväga att undersöka

om antikroppar mot hepatit A finns innan man vaccinerar. I avsaknad av testning, är dock seropositivitet mot hepatit A ingen kontraindikation.

Skydd

Avaxim Junior ger inte skydd mot infektion orsakad av hepatit B-virus, hepatit C-virus, hepatit E-virus eller andra leverpatogener.

Liksom för alla vacciner är det möjligt att vaccinationen inte ger avsedd skyddseffekt hos alla personer som vaccineras.

Avaxim Junior innehåller fenylalanin, etanol, kalium och natrium

- Avaxim Junior innehåller 10 mikrogram fenylalanin per 0,5 ml motsvarande 0,17 mikrogram/60 kg.
Fenylalanin kan vara skadligt för personer som har fenylketonuri (PKU), en sällsynt ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter fenylalanin i kroppen.
- Avaxim Junior innehåller 2 mg alkohol (etanol) per 0,5 ml. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.
- Avaxim Junior innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos och mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt” och ”natriumfritt”.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Använd separata injektionsställen och separata sprutor om andra läkemedel ges samtidigt.

Vaccinet kan ges samtidigt med vacciner som innehåller en eller flera av följande valenser: difteri, stelkramp, kikhosta (acellulär eller helcell), *Haemophilus influenzae* av typ b, poliomyelit (inaktiverat eller oralt administrerat vaccin), mässling, påssjuka och röda hund.

Samtidig administrering av immunoglobulin har studerats med Avaxim (motsvarande 160U) hos vuxna, men inte med Avaxim Junior hos barn. Resultaten från Avaxim hos vuxna antyder att immunoglobulin och Avaxim Junior kan ges samtidigt på två olika injektionsställen. Serokonversionsgraden förändrades inte, men antikroppstitrarna kan vara lägre än efter vaccination med endast Avaxim Junior.

Man känner för närvarande inte till några interaktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med Avaxim vacciner saknas.

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts. Inga slutsatser kan dras om huruvida Avaxim Junior är säkert eller inte att använda under graviditet.

Avaxim Junior ska användas under graviditet endast om de möjliga fördelarna för modern överväger de möjliga riskerna, inklusive riskerna för fostret.

Amning

Avaxim Junior kan användas under amning.

Fertilitet

Avaxim Junior har inte utvärderats vad gäller försämring av fertilitet hos män eller kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Denna sammanfattning av säkerhetsprofilen baserar sig på en poolad analys av integrerade data från 5 458 barn i åldrarna 12 månader till 15 år, vilka fick åtminstone en injektion av Avaxim Junior i kliniska prövningar.

De flesta av biverkningarna var begränsade till de första dagarna efter vaccinationen och med spontan bättring. Reaktionen rapporterades mer sällan efter booster-dosen än efter den första dosen.

Hos personer som var seropositiva för hepatit A-virus tolererades Avaxim Junior lika bra som hos seronegativa personer.

Tabell över biverkningar

Biverkningsdata har hämtats från kliniska prövningar och global uppföljning efter godkännandet. Inom varje organsystemklass placeras biverkningarna enligt frekvens med följande frekvensklassificering från CIOMS:

- Mycket vanliga $\geq 10\%$;
- Vanliga ≥ 1 och $< 10\%$;
- Mindre vanliga $\geq 0,1$ och $< 1\%$;
- Sällsynta $\geq 0,01$ och $< 0,1\%$;
- Mycket sällsynta $< 0,1\%$;
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningar	Frekvens efter någon dos
Blodet och lymfsystemet	
Lymfadenopati	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	
Anafylaktisk reaktion	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	
Minskad aptit	Vanliga
Psykiska störningar	
Onormal gråt	Mycket vanliga
Irritabilitet	Vanliga
Sömnlöshet	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	
Huvudvärk	Mycket vanliga
Vasovagal synkope som reaktion på injektionen	Ingen känd frekvens
Kramper med eller utan feber	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	
Buksmärta	Vanliga
Diarré	Vanliga
Illamående	Vanliga
Kräkning	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	
Utslag	Mindre vanliga
Urtikaria	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Artralgi	Vanliga

Biverkningar	Frekvens efter någon dos
Myalgi	Vanliga
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	
Smärta på injektionsstället	Mycket vanliga
Obehag	Mycket vanliga
Pyrexia	Vanliga
Erytem vid injektionsstället	Vanliga
Asteni eller dåsigheit	Vanliga
Induration eller ödem vid injektionsstället	Vanliga
Hematom vid injektionsstället	Vanliga

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Fall av överdosering har rapporterats med Avaxim Junior. Biverkningarna som rapporterats efter överdosering liknade de som rapporterats vid normal vaccinadministrering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot virusinfektion, ATC-kod: J07BC02

Avaxim Junior ger skydd mot hepatit A-virus (HAV) genom att inducera ett antikroppssvar som är större än det som uppnås efter passiv immunisering med immunglobulin.

Immunsvaret efter den första dosen och booster-dosen

Vaccinet har visats framkalla skyddande anti-HAV-antikroppstitrar (≥ 20 mIU/ml) inom två veckor efter den första injektionen hos över 95 % av individerna och hos nästan alla individer före booster-dosen som ges sex månader efter den första dosen.

En poolad immunogenitetsanalys utfördes av fem kliniska prövningar (med samma titreringsmetod) som inkluderade mer än 1 800 försökspersoner i åldrarna 1 år till 15 år. Analys enligt åldersgrupp visade att efter 2–4 veckor efter den första injektionen uppnåddes skyddande anti-HAV-antikroppstitrar hos 99,1 % av försökspersonerna i åldrarna 12–23 månader, hos 97,9 % av försökspersonerna i åldrarna 2–11 år och hos 95,3 % av försökspersonerna i åldrarna 12–15 år.

Anti-HAV-titrar förstärks efter en booster-dos. I den samma poolade analysen var de geometriska medeltiterna (GMT) 210 mIU/ml (95 % CI: 193; 227) före och 6 560 mIU/ml (95 % CI: 6 210; 6 929) efter booster-dosen som gavs sex månader efter den första injektionen, motsvarande ett GMT-kvot på 30,5 (95 % CI: 28,5; 32,7).

Svaret efter 2 vaccindoser var högst i de yngsta patientgrupperna, dvs. 6 805 mIU/ml (95 % CI: 6 263; 7 394) hos patienter i åldern 12–23 månader, 6 903 mIU/ml (95 % CI: 6 393; 7 453) hos patienter i åldern 2–11 år vs. 4 651 mIU/ml (95 % CI: 3 848; 5 620) hos patienter i åldern 12–15 år.

Immunsvarets varaktighet

Två studier genomfördes i Argentina (ett område med intermediär förekomst av hepatit A) för att utvärdera varaktigheten av hepatit A-antikroppar på lång sikt.

En studie (HAF83) genomfördes på barn (N = 54) i åldrarna 12–47 månader som vaccinerats med två doser av vaccinet med sex månaders mellanrum. Resultaten visade en varaktighet av antikropparna under en period på upp till 14–15 år på nivåer som anses skyddande och detta tyder på att en ny dos av vaccinet inte är nödvändig.

En statistisk modell som använder tillgängliga data från denna undersökning upp till 14–15 år efter att de två doserna av vaccinet getts förutsäger en varaktighet av de skyddande anti-HAV antikropparna för åtminstone 30 år hos 87,5 % av dessa barn (uppskattad förutsägelse inom konfidensintervallet på 95 % CI [74,1, 94,8]).

En annan studie avseende immunsvarets långsiktiga varaktighet (HAF82) genomfördes i Argentina på barn i åldern 11 till 23 månader vid tidpunkten då de inkluderades i studien. Alla barn hade fått en rutinmässig vaccination med en dos (grupp 1: N = 436) eller två doser (grupp 2: N = 108) hepatit A-vaccin.

Efter 15 års uppföljning visade alla kvarvarande försökspersoner en anti-HAV-antikroppskoncentration ≥ 10 mIU/ml (enligt ATELLICA), vilket tyder på seroprotektion i upp till 15 år efter 1 eller 2 doser.

Statistisk modellering med data från HAF82 (omfattande År 0 till År 15), inklusive en naturlig boostereffekt, förutsäger att 94 % [89–98] av försökspersonerna som fått 1 vaccindos och 93 % [88–97] av försökspersonerna som fått 2 vaccindoser kommer att ha anti-HAV-titrar över tröskeln för seroprotektion i upp till 40 år efter den första administreringen.

Inverkan av massvaccinering på sjukdomsincidensen

En studie genomfördes i staden Minsk i Belarus för att utvärdera effektiviteten av hepatit A-vaccination. Under en 4 år lång vaccinationskampanj gavs en kohort av 66 795 vuxna och barn två doser av antingen Avaxim 160U eller Avaxim Junior (95 %) eller ett annat hepatit A-vaccin (5 %). Under denna tid var hepatit A-incidensen bland de 63 900 vaccinerade barnen i åldrarna 1–14 år 20-falt lägre än incidensen bland ovaccinerade barn (0,3 fall/10 000 vs. 5,98/10 000; oddskvot = 0,05, 95 % CI: 0,012–0,202), vilket visar en vaccinationseffektivitet på 95 %. Under samma period minskade dessutom incidensen märkbart i alla åldersgrupper, inklusive bland de ovaccinerade, vilket tyder på en flockeffekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata visar inga tecken på speciell fara för människor baserat på konventionella studier på akut toxicitet, toxicitet vid upprepade doser, lokal tolerans och överkänslighet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

2-fenoxietanol
Etanol, vattenfri
Formaldehyd

Medium 199 Hanks *
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80
Saltsyra och natriumhydroxid för pH-justering

* Medium 199 Hanks (utan fenolsulfonftalein) är en komplex blandning av aminosyror (inklusive fenylalanin), mineralsalter (inklusive kalium), vitaminer och andra komponenter.

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas. Om vaccinet har varit fruset skall det kasseras.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl) och en nål med ett nålskydd (polyisopren).

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl), utan nål.

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl), med 2 separata nålar.

Förpackningar på 1 och 10 sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För de nålfria sprutorna bör nålen sättas fast stadigt på änden av den förfyllda sprutan och vridas 90 grader.

Omskakas före injektion för att erhålla en homogen suspension. Vaccinet ska granskas visuellt före administrering så att det inte innehåller främmande partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60055

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-01-26

Datum för förnyat godkännande: 2025-11-27

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-06