

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Avaxim 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}160 EU³

¹Odlad på humana diploida (MRC-5) celler

²Adsorberat på aluminiumhydroxid (0,3 mg Al³⁺)

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

Hjälpämnen med känd effect:

Etanol, vattenfri.....2.5 mikroliter

Fenylalanin.....10 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Injektionsvätska, suspension i en förfylld spruta.

Vaccin mot hepatit A, inaktiverat, adsorberat, är en grumlig vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Avaxim är indicerat för aktiv immunisering mot infektion orsakad av hepatit A-virus hos mottagliga vuxna och ungdomar som är 16 år eller äldre.

Användningen av Avaxim ska utgå ifrån officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen för personer som är minst 16 år är 0,5 ml per injektion.

Primärimmunisering uppnås med en dos vaccin. Skyddande antikropps nivåer uppnås sannolikt inte förrän 14 dygn efter vaccineringen.

För att uppnå långvarigt skydd bör en andra dos (booster) av inaktiverat vaccin mot hepatit A ges. Den andra dosen ges helst mellan 6 och 12 månader efter den första dosen men kan ges upp till 36 månader efter den första dosen (se avsnitt 5.1). Det uppskattas att HAV-antikroppar kvarstår i flera år (mer än 10 år) efter den andra dosen.

Vaccinet kan användas för att ge en andra dos (booster) till patienter från 16 års ålder som 6–36 månader tidigare fått ett annat inaktiverat vaccin mot hepatit A (monovalent eller med renat Vi polysackaridvaccin mot tyfoidfeber).

Pediatrisk population

Avaxim rekommenderas inte till barn som är 15 år eller yngre, beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Administreringssätt

Avaxim ska ges som en intramuskulär injektion i deltamuskeln.

Avaxim får inte ges intradermalt eller intravaskulärt.

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.

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

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

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

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva substans 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

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 ska endast ges av en läkare eller sjukvårdspersonal med utbildning i att ge vacciner.

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.

Avaxim har inte undersökts hos patienter med nedsatt immunförsvar. Immunsvaret på Avaxim 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.

På grund av inkubationstiden för hepatit A är det möjligt att infektionen existerar men inte är kliniskt uppenbar vid vaccinationstillfället. Det är inte känt vilken effekt Avaxim har hos personer som vaccineras sent under inkubationstiden.

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 bör i dessa fall överväga att undersöka om antikroppar mot hepatit A finns innan man vaccinerar. Seropositivitet mot hepatit A är dock ingen kontraindikation. Avaxim tolereras lika väl av seropositiva som av seronegativa personer (se avsnitt 4.8).

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

Eftersom inga studier med Avaxim har gjorts på patienter med leversjukdom bör vaccinet användas med försiktighet till dessa patienter.

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

Avaxim innehåller etanol, fenylalanin, kalium och natrium

Avaxim innehåller 2 mg alkohol (etanol) per 0,5 ml. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Avaxim innehåller 10 mikrog fenylalanin per 0,5 ml motsvarande 0,17 mikrog/60 kg.

Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen. Avaxim innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) per dos kalium 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

Det saknas kliniska data om samtidig administration av Avaxim och annat inaktiverat vaccin eller rekombinant vaccin mot hepatit B-virus. När samtidig administrering anses nödvändig, får Avaxim inte blandas med andra vacciner i samma spruta, och de andra vaccinerna ska administreras på andra injektionsställen och med separata sprutor och kanyler.

Serokonversionsgraden förändrades inte då Avaxim gavs samtidigt, men på annat injektionsställe, som ett Vi polysackaridvaccin mot tyfoidfeber eller ett vaccin mot gula febern blandat med ett Vi polysackaridvaccin mot tyfoidfeber.

Samtidig administration av immunglobulin och Avaxim kan göras, men i så fall ska två separata injektionsställen användas. Serokonversionsgraden påverkas inte av detta, men antikroppstitrarna kan vara lägre än efter vaccination med enbart Avaxim. Därför måste det övervägas om personen kommer att vara utsatt för smittorisk en längre tid eller inte.

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

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med vaccin mot hepatit A (inaktiverat, adsorberat) saknas. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln. Den eventuella risken för människa är okänd.

Avaxim skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt, och efter utvärdering av risk och nytta.

Amning

Detta vaccin kan användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

I kliniska prövningar var biverkningarna vanligtvis lindriga och begränsade till de första dagarna efter vaccinationen och med spontan bättring.

Reaktioner rapporterades mer sällan efter boosterdosen än efter den första dosen.

Avaxim tolererades lika väl av personer som var seropositiva mot hepatit A-virus som av personer som var seronegativa.

Biverkningstabell

Biverkningsdata har hämtats från kliniska prövningar och global uppföljning efter godkännandet.

Inom varje organsystemsklass presenteras biverkningarna inom varje frekvensområde efter fallande frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Biverkningar med ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): har rapporterats efter kommersiell användning av Avaxim grundat på spontana rapporter. Eftersom dessa reaktioner rapporteras frivilligt av en population av osäker storlek är det inte möjligt att tillförlitligt uppskatta frekvensen.

Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	
Anafylaktisk reaktion	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	
Huvudvärk	Vanliga
Vasovagal synkope som reaktion på injektion	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	
Illamående	Vanliga
Kräkningar	Vanliga
Minskad aptit	Vanliga
Diarré	Vanliga
Buksmärtor	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	
Urtikaria	Ingen känd frekvens
Utslag med eller utan pruritus	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Myalgi	Vanliga
Artralgi	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Asteni	Mycket vanliga
Lindrig feber	Vanliga
Lindrig smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga
Erytem vid injektionsstället	Mindre vanliga
Knöl vid injektionsstället	Sällsynta
Undersökningar	
Ökade transaminaser (lindrigt och reversibelt)	Sällsynta

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

Några få fall av överdosering har rapporterats med Avaxim utan specifika biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Avaxim ger skydd mot hepatit A-virus genom att inducera ett antikroppssvar som är större än det som uppnås efter passiv immunisering med immunglobulin. Antikroppar uppkommer kort tid efter den första injektionen, och 14 dagar efter vaccinationen är fler än 90 % av alla immunkompetenta personer skyddade (titer över 20 mIE/ml).

En månad efter den första injektionen har nästan 100 % av personerna antikropps nivåer över 20 mIE/ml. Serologiska data visar att fortsatt skydd mot hepatit A erhålles upp till 36 månader efter den första dosen för dem som svarat på den initiala vaccinationen. I en undersökning med 103 friska vuxna, som följdes serologiskt under tre års tid visade det sig att 99 % av personerna, fortfarande 36 månader efter den första injektionen med Avaxim, hade åtminstone 20 mIE/ml anti-HAV-antikroppar.

Långtidsskyddet av serumantikroppar mot hepatit A-virus efter en andra dos (booster) av Avaxim har ännu inte utvärderats helt. Tillgängliga uppgifter (antikropps nivåer som uppnåts två år efter den andra dosen) tyder dock på att anti-HAV-antikropparna finns kvar under mer än 10 år efter den andra dosen hos friska personer.

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, vitaminer och andra komponenter.

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 eller brombutyl) och en nål med ett nålskydd (naturgummi eller polyisopren). Förpackningar på 1, 5, 10 och 20 sprutor.

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl eller brombutyl), utan nål. Förpackningar på 1, 5, 10 och 20 sprutor.

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp (klorbutyl eller brombutyl), med 1 eller 2 separata nålar (för vardera sprutan). 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

13354

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1997-02-28

Datum för den senaste förnyelsen: 2001-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-01