

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Avaxim injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku  
Hepatiitti A -rokote (inaktivoitu, adsorboitu)

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää:

Hepatiitti A -virus, GBM-kanta (inaktivoitu)<sup>1,2</sup>.....160 EU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tuotettu ihmisen MRC-5-diploidisolussa

<sup>2</sup>Adsorboitu hydratoituun alumiinihydroksidiin (0,3 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> ELISA yksikköä. Koska kansainvälisesti standardoitua viitearvoa ei ole, antigeenisältö ilmoitetaan valmistajan omaa viitearvoa käyttäen.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Etanoli, vedetön.....2.5 mikrolitraa

Fenyylialaniini.....10 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Hepatiitti A -rokote (inaktivoitu, adsorboitu) on samea valkoinen suspensio.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Avaxim on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektoita vastaan tartuntavaarassa olevilla aikuisilla ja 16-vuotiailla ja vanhemmilla nuorilla.

Avaxim-rokotetta pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Suosittelun annostus yli 16-vuotiaille henkilöille on 0,5 ml injeksiota kohti.

Perusimmunisaatioon riittää yksi rokoteannos. Suojan antavien vasta-ainepitoisuuksien saavuttaminen voi kestää jopa 14 vuorokauden ajan.

Pitkäaikaisen suojan saamiseksi on inaktivoitua hepatiitti A -rokotetta annettava toinen annos (tehosterokotus). Toinen annos tulee antaa mieluiten 6–12 kuukauden kuluttua, mutta se voidaan antaa viimeistään 36 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1). Oletettavasti hepatiitti A -virusvasta-aineet säilyvät useita vuosia (yli 10 vuotta) toisen annoksen jälkeen.

Avaxim-rokotetta voidaan käyttää toisen annoksen antamiseen (tehosteena) myös 16 vuotta täyttäneillä, jotka on 6-36 kuukautta aikaisemmin rokotettu jollakin muulla inaktivoitulla hepatiitti A -rokotteella (monovalentti tai yhdistelmä puhdistetun Vi-polysakkaridilavantautirokotteen kanssa).

#### *Pediatriset potilaat*

Avaxim-rokotteen käyttöä alle 15-vuotiaille tai sitä nuoremmille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

#### Antotapa

Avaxim-injektio pitää antaa injektiona lihakseen hartialihaksen alueelle.

Avaxim-rokotetta ei saa antaa ihon sisään eikä verisuoneen.

Rokotetta ei saa antaa pakaroihin, koska niiden epätasaisen rasvakudosjakauman vuoksi rokotteen teho voi vaihdella.

Poikkeustilanteissa (esim. potilaille, joilla on trombosytopenia tai verenvuotovaara) rokote voidaan antaa injektiona ihon alle.

#### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet*

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai neomysiinille, jota rokote saattaa sisältää pieniä määriä.
- Yliherkkysoireet aikaisemman tällä rokotteella tapahtuneen injektion jälkeen.
- Rokotusta on siirrettävä, mikäli potilaalla on akuutti ja vaikea kuumesairaus.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten kaikkien rokotteiden yhteydessä, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa tulee olla välittömästi käytettävissä siltä varalta, että rokotteen antamisen jälkeen kehittyä harvinainen anafylaktinen reaktio. Avaxim-injektion voi antaa vain lääkäri tai rokotusten antamiseen koulutettu terveydenhoitaja tai sairaanhoitaja.

Poissaolotyyppisiä kohtauksia tai pyörtymisiä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen pistosta. Erityisesti murrosikäiset ja nuoret aikuiset saattavat jännittää pistämistä ja reagoida kokonaisvaltaisesti rokottamiseen. Pyörtymiseen voi liittyä nykiviä kouristustyyppisiä toonisia tai kloonisia liikkeitä, jotka ovat vaarattomia ja häviävät yleensä nopeasti. Pyörtymisen varalta on noudatettava varotoimia, niin että kaatumavahinkoja ei pääse tapahtumaan.

Avaxim-rokotteen tehoa ei ole tutkittu potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt.

Immunosuppressiivinen hoito tai heikentynyt immuunivaste voivat heikentää Avaxim-rokotuksen aikaansaamaa vasta-ainemuodostusta. Tällaisissa tapauksissa immuunivaste on suositeltavaa varmistaa vasta-ainemäärityksillä, ja tarpeen vaatiessa siirtää rokotusta, kunnes mahdollinen immunosuppressiivinen hoito on päättynyt. Kuitenkin, kroonisissa immuunipuutostiloissa, kuten HIV-infektioissa, rokottaminen on suositeltavaa, vaikka saavutettava immuunivaste voi olla vähentynyt.

Itämisajan vuoksi hepatiitti A -infektio saattaa olla itämisessä rokotusajankohtana, vaikka se ei ole vielä kliinisesti havaittavissa. Avaxim-rokotteen tehokkuudesta hepatiitti A:n itämisen loppuvaiheessa olevilla henkilöillä ei ole tietoja.

Endeemisillä alueilla varttuneet ja/tai keltataudin sairastaneet henkilöt saattavat olla immuuneja hepatiitti A:lle, jolloin rokotus on tarpeeton. Tällaisissa tapauksissa tulee ennen rokotuspäätöstä harkita hepatiitti A -vasta-aineiden määrittämistä. Hepatiitti A -viruksen aiheuttama seropositiivisuus ei kuitenkaan ole rokotuksen vasta-aihe. Avaxim on yhtä hyvin siedetty niin seropositiivisilla kuin seronegatiivisillakin henkilöillä (ks. kohta 4.8).

Avaxim ei anna suojaa hepatiitti B, hepatiitti C eikä hepatiitti E -infektioita eikä muita maksapatogeneja vastaan.

Avaxim-rokotteen vaikutuksia ei ole tutkittu maksasairauksien yhteydessä, joten sen käyttöä tulee harkita tarkoin näissä tapauksissa.

Muiden rokotteiden tavoin myöskään Avaxim ei välttämättä kehitä suojaavaa vastetta kaikille tartuntavaarassa oleville henkilöille.

Avaxim sisältää etanolia, fenyylialaniinia, kaliumia ja natriumia.

Avaxim sisältää 2 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 ml:n annos. Tämän lääkevalmisteeseen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

Avaxim sisältää 10 mikrogrammaa fenyylialaniinia per 0,5 ml annos, joka vastaa 0,17 mikrogrammaa/60 kg. Fenyylialaniini voi olla haitallista, jos sinulla on fenyyliketoniauria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa kertyy fenyylialaniinia, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä kunnolla. Avaxim sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) ja natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton” ja ”natriumiton”.

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annettun valmisteeseen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

samanaikaisesta annosta muiden inaktivoitujen tai rekombinanttien hepatiitti B -virusrokotteiden kanssa ei ole kliinisiä tutkimustietoja. Mikäli rokotteiden samanaikainen käyttö katsotaan tarpeelliseksi, Avaxim-rokotetta ei saa sekoittaa muihin rokotteisiin samassa ruiskussa ja muut rokotteet on annettava eri pistokohtaan eri ruiskuja ja neuloja käyttäen.

Serokonversiotasot eivät muuttuneet annettaessa Avaxim-rokote samanaikaisesti eri pistokohtaan Vi-polysakkaridi-lavantautirokotteen tai keltakuumerokotteeseen yhdistetyn Vi-polysakkaridi-lavantautirokotteen kanssa.

Immunoglobuliinia voidaan antaa samanaikaisesti Avaxim-rokotteen kanssa eri pistokohtaan. Tämä ei vaikuta serokonversioon, mutta vasta-ainetitteri saattaa olla alhaisempi kuin pelkän Avaxim-rokotuksen jälkeen. Näin ollen on huolellisesti harkittava tuleeko henkilö olemaan pitkäaikaisessa tartuntavaarassa.

Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole havaittu.

### **4.6 Raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja hepatiitti A -rokotteen (inaktivoitu, adsorpoitu) käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet ovat riittämättömiä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia ja alkion/sikiön kehitystä, synnytystä tai postnataalista kehitystä. Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. Avaxim-rokotetta ei pitäisi käyttää, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä perustuen riskien ja hyötyjen arviointiin.

## Imetys

Tätä rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

### 4.8 Haittavaikutukset

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutukset olivat yleensä lieviä, ja ne hävisivät itsestään muutamassa päivässä rokotuksen jälkeen.

Haittavaikutuksia esiintyi vähemmän tehosterokoteannoksen kuin peruserokoteannoksen jälkeen.

Avaxim oli yhtä hyvin siedetty niin hepatiitti A -seroposiitiivisilla kuin -seronegatiivisillakin henkilöillä.

#### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutustiedot on koottu kliinisistä tutkimuksista ja maailmanlaajuisesti myyntiin tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Tuntematon esiintymistiheys koskee Avaxim-rokotteen kaupallisen käytön aikana spontaanisti ilmoitettuja haittavaikutuksia. Nämä haittavaikutukset on ilmoitettu vapaaehtoisesti eikä käyttäjäpopulaation kokoa tunneta, joten esiintymistiheyttä ei pystytä arvioimaan luotettavasti.

<b>Haittavaikutukset</b>	<b>Esiintymistiheys</b>
<b><i>Immuunijärjestelmä</i></b>	
Anafylaktinen reaktio	Tuntematon
<b><i>Hermosto</i></b>	
Päänsärky	Yleinen
Pistoksen aiheuttama vasovagaalinen pyörtyminen	Tuntematon
<b><i>Ruoansulatuselimistö</i></b>	
Pahoinvointi	Yleinen
Oksentelu	Yleinen
Alentunut ruokahalu	Yleinen
Ripuli	Yleinen
Vatsakipu	Yleinen
<b><i>Iho ja ihonalainen kudος</i></b>	
Urtikaria	Tuntematon
Ihottuma, johon liittyy tai ei liity kutinaa	Tuntematon
<b><i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i></b>	
Myalgia	Yleinen
Artralgia	Yleinen
<b><i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i></b>	
Astenia	Hyvin yleinen
Lievä kuume	Yleinen
Lievä kipu pistoskohdassa	Hyvin yleinen
Pistoskohdan eryteema	Melko harvinainen
Pistoskohdan kyhmy	Harvinainen

<b>Haittavaikutukset</b>	<b>Esintymistiheys</b>
<b><i>Tutkimukset</i></b>	
Lievä ja korjautuva transaminaasien kohoaminen	Harvinainen

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Avaxim-rokotteesta on ilmoitettu muutamia yliannostustapauksia. Niihin ei ole liittynyt haittavaikutuksia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virusrokote, ATC-koodi J07BC02

Avaxim saa aikaan immuniteetin hepatiitti A -virusta vastaan nostamalla vasta-ainetitterin suuremmaksi kuin immunoglobuliinilla aikaansaatuva passiivinen immunisaatio. Immunitetti kehittyy nopeasti ensimmäisen injektion jälkeen, ja suojavaikutus voidaan todeta yli 90 %:lla immunologisesti terveistä henkilöistä 14 vuorokauden kuluessa rokotuksesta (titteri yli 20 mIU/ml).

Kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektioista käytännöllisesti katsoen 100 %:lle rokotetuista on kehittynyt titteri yli 20 mIU/ml. Serologiset tiedot osoittavat jatkuvaa suojaa hepatiitti A:ta vastaan jopa 36 kuukauden ajan henkilöillä, joille kehittyi vaste ensimmäiseen annokseen. Tutkimuksessa, jossa seurattiin serologisesti 103 tervettä aikuista kolmen vuoden ajan ensimmäisen Avaxim-injektion jälkeen, 99 %:lla oli hepatiitti A -virusvasta-aineita vähintään 20 mIU/ml 36 kuukauden kuluttua.

Hepatiitti A -vasta-aineiden antamaa pitkäaikaista suojaa toisen Avaxim-annoksen (tehosteen) jälkeen ei ole arvioitu täydellisesti. Siitä huolimatta saatavilla olevat tiedot (vasta-ainetitterit, jotka saatiin kaksi vuotta toisen annoksen jälkeen), viittaavat siihen, että hepatiitti A -vasta-aineet säilyvät terveillä henkilöillä yli 10 vuotta toisen annoksen jälkeen.

#### **5.2 Farmakokineetiikka**

Ei oleellinen.

#### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

2-fenoksisietanoli  
Etanoli, vedetön  
Formaldehydi  
Medium 199 Hanks \*  
Injektionesteisiin käytettävä vesi  
Polysorbaatti 80  
Kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi pH:n säätöön

\*Medium 199 Hanks (ilman fenolipunaa) on aminohapposeos, joka sisältää muun muassa (fenyylialaniinia), mineraalisuoloja, vitamiineja ja muita komponentteja.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).  
Ei saa jäätyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia). Männän kärki (klooributyyliä tai bromobutyyliä). Ruiskussa on kiinnitetty neula, jonka kärjessä on neulansuojus (luonnonkumia tai polyisopreenia). Pakkaukset: 1, 5, 10 ja 20 ruiskua.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia). Männän kärki (klooributyyliä tai bromobutyyliä), ilman neulaa. Pakkaukset: 1, 5, 10 ja 20 ruiskua.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasi). Männässä on tulppa (klooributyyliä tai bromobutyyliä) ja pakkauksessa on 1 tai 2 erillistä neulaa (jokaista ruiskua varten). Pakkaukset: 1 ja 10 ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Neulattomiin ruiskuihin neula pitää työntää tiukasti kiinni esitäytetyn ruiskun päähän ja kierrettävä 90 astetta.

Ravistettava ennen injektion antamista, jotta saadaan tasainen suspensio. Rokote on tarkistettava visuaalisesti mahdollisten vieraiden partikkelien varalta ennen antamista.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Ranska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12545

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.3.1997  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.04.2006

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.10.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS 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) <sup>1,2</sup> .....160 EU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Odlad på humana diploida (MRC-5) celler

<sup>2</sup>Adsorberat på aluminiumhydroxid (0,3 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> ELISA 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. LÄKEMEDELSFORM

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 tyfoidfieber).

#### *Pediatrisk population*

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

#### **Administreringsätt**

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 tyfoidfieber eller ett vaccin mot gula febern blandat med ett Vi polysackaridvaccin mot tyfoidfieber.

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 säkerhetsprofilen

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

Reaktioner rapporterades mer sällan efter booster dosen 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 ( $< 1/10\ 000$ ). Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): biverkningar 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
<b><i>Immunsystemet</i></b>	
Anafylaktisk reaktion	Ingen känd frekvens
<b><i>Centrala och perifera nervsystemet</i></b>	
Huvudvärk	Vanliga
Vasovagal synkope som reaktion på injektion	Ingen känd frekvens
<b><i>Magtarmkanalen</i></b>	
Illamående	Vanliga
Kräkningar	Vanliga
Minskad aptit	Vanliga
Diarré	Vanliga
Buksmärtor	Vanliga
<b><i>Hud och subkutan vävnad</i></b>	
Urtikaria	Ingen känd frekvens

<b>Biverkningar</b>	<b>Frekvens</b>
Utslag med eller utan pruritus	Ingen känd frekvens
<b><i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i></b>	
Myalgi	Vanliga
Artralgi	Vanliga
<b><i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i></b>	
Asteni	Mycket vanliga
Lindrig feber	Vanliga
Lindrig smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga
Erytem vid injektionsstället	Mindre vanliga
Knöl vid injektionsstället	Sällsynta
<b><i>Undersökningar</i></b>	
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. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea,

Biverkningsregistret,

PB 55,

00034 FIMEA

## 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 mIU/ml).

En månad efter den första injektionen har nästan 100 % av personerna antikropps nivåer över 20 mIU/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 mIU/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 uppnått 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 Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon, Frankrike

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12545

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 24.3.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 29.04.2006

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

04.10.2021