

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVAXIM 80 U PEDIATRIC, vaccin hepatitic A inactivat, adsorbit, suspensie injectabilă în seringă preumplută

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Virus hepatitic A, tulpina GBM\* (inactivat)\*\* .....80 unități ELISA\*\*\*  
Pentru o doză de 0,5 ml

\* cultivat pe celule diploide umane MRC-5

\*\* adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat (0,15 miligrame Al<sup>3+</sup>)

\*\*\* unități antigenice exprimate utilizând norme interne de referință

Excipienți cu efect cunoscut: mai puțin de 1 mmol sodiu și mai puțin de 1 mmol de potasiu pe doză

Etanol.....2,5 microlitri

Fenilalanină.....10 micrograme

Pentru o doză de 0,5 ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Suspensie de culoare albicioasă, opalescentă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

AVAXIM 80 U PEDIATRIC este indicat pentru imunizarea activă împotriva infecției determinată de virusul hepatitei A, la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 15 ani inclusiv. AVAXIM 80 U PEDIATRIC poate fi utilizat pentru imunizarea primară sau pentru rapel.

AVAXIM 80 U PEDIATRIC trebuie administrat în conformitate cu recomandările oficiale.

Transmiterea virusului hepatitei A are loc în mod obișnuit prin intermediul consumului de apă sau hrană contaminată. Persoanele care vin în contact cu subiecții contaminați sunt infectate pe cale fecală/orală. S-a demonstrat, de asemenea, posibilitatea transmiterii bolii prin sânge sau prin raport sexual (relații oral-anale).

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

#### Imunizarea primară

Vaccinarea primară constă în administrarea intramusculară a unei singure doze de 0,5 ml de vaccin. În condițiile unei treceri de la o endemicitate crescută la o endemicitate intermediară, s-a observat că după administrarea unei singure doze de AVAXIM 80 U PEDIATRIC, subiecții încă prezintă niveluri satisfăcătoare ale titrurilor protectoare de anticorpi anti-VHA timp de până la 7 ani după vaccinarea inițială, ceea ce este în concordanță cu recomandările OMS.

### Rapel

După vaccinarea primară, este recomandată administrarea unei doze de 0,5 ml de vaccin cu scopul de a furniza protecție pe termen lung. Această doză de rapel trebuie administrată preferabil la 6 - 36 luni după vaccinarea primară, dar poate fi administrată chiar la un interval mai mare, de până la 7 ani după vaccinarea primară.

Datele disponibile privind vaccinarea cu AVAXIM 80 U PEDIATRIC arată că pentru persoanele imunocompetente nu este nevoie de vaccinare suplimentare de rapel, după seria inițială cu două doze, efectuată în concordanță cu recomandările actuale.

### Mod de administrare

Deoarece AVAXIM 80 U PEDIATRIC este un vaccin adsorbit, trebuie injectat pe cale intramusculară pentru a reduce la minim reacțiile locale. Locurile recomandate de injectare sunt cvadriicepsul la copiii mici și regiunea deltoïdă la copiii mai mari și adolescenții.

A se agita înainte de administrare, până la obținerea unei suspensii omogene.

Vaccinul nu trebuie administrat în zona fesieră, din cauza variabilității cantității de țesut adipos din acest loc anatomic, care contribuie la variabilitatea eficacității vaccinului.

În cazuri excepționale, la pacienții cu trombocitopenie sau la pacienții cu risc hemoragic, vaccinul poate fi administrat subcutanat.

## 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, la neomicină (care poate fi prezentă în vaccin sub formă de urme), la polisorbit 80 sau ca urmare a unei administrări anterioare a vaccinului sau a unui vaccin care conține aceleași substanțe.

Vaccinarea trebuie amânată dacă subiecții prezintă febră, o afecțiune acută sau cronică în evoluție.

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deoarece fiecare doză de vaccin poate conține urme de formaldehidă, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la această substanță.

Acest vaccin nu conferă protecție împotriva infecțiilor determinate de virusul hepatitic B, virusul hepatitic C, virusul hepatitic E sau de alți patogeni cunoscuți ai ficatului.

Ca și în cazul altor vaccinuri, vaccinarea cu AVAXIM 80 U PEDIATRIC poate să nu protejeze toți subiecții vaccinați.

**A nu se injecta pe cale intravasculară; trebuie luate măsuri de precauție ca acul să nu pătrundă într-un vas de sânge.**

Acest vaccin nu trebuie administrat în mușchii fesieri, deoarece această parte anatomică prezintă variabilitate (grosime variabilă a țesutului adipos) sau intradermic, deoarece acest mod de administrare poate să inducă un răspuns imun diminuat.

Sincopa (leșinul) poate surveni după, sau chiar înainte de orice vaccinare, în special la adolescenți, ca răspuns psihogen la injectarea cu ac. Poate fi însoțită de diverse simptome neurologice, precum perturbarea tranzitorie a vederii, parestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor pe durata revenirii. Este important să existe proceduri pentru evitarea rănirii din cauza leșinului și pentru a putea gestiona reacțiile sincopale.

Înainte administrării de AVAXIM 80 U PEDIATRIC, trebuie întrebat părintele copilului vaccinat sau tutorele acestuia despre antecedentele patologice ale copilului, ale sale sau ale familiei, despre starea de sănătate, inclusiv istoricul imunizărilor, afecțiuni actuale și reacții adverse la imunizări anterioare. În cazul în care copilul care urmează să fie vaccinat a prezentat o reacție alergică severă în decurs de 48 de ore de la o imunizare anterioară cu un vaccin cu componente similare, administrarea vaccinului trebuie evaluată cu atenție.

Înainte de injectarea oricărui produs biologic, persoana responsabilă cu administrarea trebuie să ia toate precauțiile cunoscute pentru prevenirea reacțiilor alergice sau a altor reacții adverse. Ca și în cazul altor vaccinuri, se recomandă ca în eventualitatea apariției unui șoc anafilactic ca urmare a administrării vaccinului, să fie disponibil imediat tratament medical adecvat. Ca măsură de precauție, injecția de adrenalină (1:1000) trebuie să fie disponibilă imediat în cazul reacțiilor alergice anafilactice sau grave neașteptate.

Nu a fost efectuat niciun studiu privind administrarea vaccinului la pacienții cu imunitate scăzută.

Imunogenitatea vaccinului poate fi scăzută în cazul tratamentelor imunosupresoare sau de o stare de imunosupresie. În aceste cazuri, se recomandă amânarea vaccinării până la vindecarea bolii sau sfârșitul tratamentului imunosupresor.

Cu toate acestea, se recomandă vaccinarea subiecților cu imunodeprimare cronică, cum sunt cei cu infecție HIV, dacă patologia de bază permite inducerea unui răspuns în anticorpi, chiar dacă acesta este limitat.

Din cauza perioadei lungi de incubație a acestei boli, infecția poate fi prezentă, dar fără semne clinice în momentul vaccinării. În aceste cazuri, vaccinarea poate să nu aibă niciun efect asupra apariției hepatitei A.

Similar tuturor vaccinurilor administrate injectabil, vaccinul trebuie administrat cu prudență la subiecții cu trombocitopenie sau cu tulburări de coagulare, deoarece poate apărea sângerare după o administrare intramusculară.

La subiecții cu afecțiuni hepatice nu au fost efectuate studii cu acest vaccin, de aceea, utilizarea acestuia trebuie luată în considerare cu prudență la acest grup de pacienți.

#### Avaxim conține etanol, fenilalanină, potasiu și sodiu.

Avaxim conține o cantitate mică de alcool etilic (etanol), mai puțin de 100 mg per doză.

Avaxim conține 10 micrograme fenilalanină per fiecare doză a 0,5 ml, care este echivalent cu 0,17 micrograme/kg pentru o persoană a 60 kg. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Avaxim conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) și sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu” și „nu conține sodiu”.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinul poate fi administrat simultan cu imunoglobuline, dar injectarea se va face în 2 locuri diferite. Rata seroprotecției nu este modificată, însă titrul de anticorpi poate să fie mai scăzut decât cel obținut atunci când vaccinul este administrat singur.

În caz de administrare simultană, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă. Trebuie utilizate locuri de injectare separate.

Vaccinul poate fi administrat simultan, dar în două locuri diferite, cu doza de rapel a unui vaccin care se administrează la copii în timpul celui de-al doilea an de viață, de exemplu, vaccinuri ce conțin una sau mai multe componente: difterie, tetanos, pertussis (celular sau acelular), *Haemophilus influenzae* tip b și vaccin poliomieltic inactivat sau oral. Vaccinul poate fi administrat simultan cu un vaccin împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei, dar în două locuri de injectare diferite.

Cu toate că nu sunt disponibile date în prezent, poate fi efectuată administrarea simultană a AVAXIM 80 U PEDIATRIC cu toate celelalte vaccinuri inactivate și este puțin probabil să influențeze răspunsul imunitar la oricare dintre acestea, cu condiția utilizării unor locuri diferite de injectare.

Acest vaccin poate fi utilizat ca rapel în cazul subiecților care au fost anterior vaccinați cu alt vaccin inactivat împotriva hepatitei A.

##### *Interferențe cu testele de laborator*

Interferența AVAXIM 80 U PEDIATRIC cu testele de laborator și/sau diagnostic nu a fost studiată.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu au fost efectuate studii cu AVAXIM 80 U PEDIATRIC privind reproducerea la animale.

Datele privind utilizarea acestui vaccin la femei gravide sunt limitate. De aceea, administrarea vaccinului în timpul sarcinii nu este recomandată. AVAXIM 80 U PEDIATRIC trebuie administrat femeilor gravide numai dacă este clar necesar și în urma evaluării raportului beneficiu/risc.

##### Alăptarea

Nu este cunoscut dacă acest vaccin se excretă în laptele uman.

Acest vaccin trebuie utilizat cu precauție în timpul alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente:  $\geq 1/10$

Frecvente:  $\geq 1/100$  și  $< 1/10$

Mai puțin frecvente:  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$

Rare:  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$

Foarte rare:  $< 1/10000$

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacțiile adverse sunt derivate din studii clinice și din experiența de după punerea pe piață.

#### ***Date din studiile clinice***

În timpul dezvoltării clinice, mai mult de 6200 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 15 ani au fost vaccinați cu acest vaccin.

În studiile clinice, reacțiile adverse au fost, de obicei, ușoare și limitate la primele câteva zile după vaccinare, cu remitere spontană. Reacțiile au fost raportate mai rar după administrarea dozei de rapel decât după prima doză.

O analiză a datelor cumulate a integrat informații de la 5458 subiecți incluși în 15 studii clinice desfășurate între 1996 și 2014.

Următorul tabel prezintă procentul de subiecți din această analiză a datelor cumulate, care au avut cel puțin o reacție adversă în primele 7 zile de la vaccinare.

Pentru fiecare reacție, frecvența a fost definită ca numărul de subiecți care se confruntă cu reacția adversă, împărțit la numărul de subiecți pentru care există date disponibile.

<b>Subiecți care au avut cel puțin o:</b>	<i>După prima doză</i> (N=5458)	<i>După cea de a doua doză</i> (N=4777)	<b>După oricare dintre doze</b> (N=5458)
<b>Reacție Adversă</b>			
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>			
Durere la locul injectării	13,4% - foarte frecvente	9,8% - frecvente	18,1% - foarte frecvente
Eritem la locul injectării	4,6% - frecvente	2,3% - frecvente	6,3% - frecvente
Indurație/Edem la locul injectării	2,5% - frecvente	1,3% - frecvente	3,3% - frecvente
Hematom la locul injectării	1,5% - frecvente	0,7% - mai puțin frecvente	2,1% - frecvente
Stare generală de rău	8,9% - frecvente	6,3% - frecvente	13,6% - foarte frecvente
Febră	5,5% - frecvente	2,4% - frecvente	7,2% - frecvente
Astenie/Somnolență	4,5% - frecvente	1,4% - frecvente	5,5% - frecvente
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>			
Scăderea apetitului alimentar	6,1% - frecvente	2,2% - frecvente	7,7% - frecvente
<b>Tulburări psihice</b>			
Iritabilitate	5,1% - frecvente	1,4% - frecvente	6,1% - frecvente
Insomnie	1,7% - frecvente	1,0% - frecvente	2,5% - frecvente
Plâns incontrolabil	13,0% - foarte frecvente	0,9% - mai puțin frecvente	13,1% - foarte frecvente

<b>Subiecți care au avut cel puțin o:</b>	<i>După prima doză</i> (N=5458)	<i>După cea de a doua doză</i> (N=4777)	<b>După oricare dintre doze</b> (N=5458)
<b>Reacție Adversă</b>			
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>			
Cefalee	8,6% - frecvente	4,6% - frecvente	11,5% - foarte frecvente
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>			
Dureri abdominale	4,6% - frecvente	2,4% - frecvente	6,6% - frecvente
Vărsături	3,5 % - frecvente	1,4% - frecvente	4,7% - frecvente
Diaree	3,6 % - frecvente	1,6% - frecvente	4,9% - frecvente
Greață	3,0% - frecvente	1,0% - frecvente	3,9% - frecvente
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			
Erupție cutanată tranzitorie	0,0%	0,5% - mai puțin frecvente	0,5% - mai puțin frecvente
Urticarie	0,9% - mai puțin frecvente	0,0 %	0,9% - mai puțin frecvente
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			
Artralгии	1,8% - frecvente	0,8% - mai puțin frecvente	2,5% - frecvente
Mialгии	6,7% - frecvente	4,7% - frecvente	9,6% - frecvente

Cele mai multe reacții adverse au fost moderate și limitate la primele zile după vaccinare și s-au remis spontan. Incidența reacțiilor severe (de gradul 3) a fost scăzută.

Reacțiile adverse raportate au fost mai puțin frecvente după doza de rapel decât după prima doză.

La subiecții seropozitivi, AVAXIM 80 U PEDIATRIC, vaccin hepatitic A inactivat, a fost la fel de bine tolerat ca și la subiecții seronegativi.

#### ***Date din experiența după punerea pe piață***

Pe baza raportărilor spontane, au fost semnalate următoarele reacții adverse suplimentare, în timpul utilizării comerciale a AVAXIM 80 U PEDIATRIC. Aceste reacții au fost raportate foarte rar, cu toate acestea nu se poate calcula cu exactitate rata incidenței, deci au o frecvență necunoscută.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Sincopa vasovagală, ca răspuns la injecție

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiuniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată, la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Nu este cazul.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri virale; vaccinuri hepatitice codul ATC: J07BC02.

Acest vaccin este preparat din virus hepatitic A cultivat, purificat și apoi inactivat cu formaldehidă. Acesta conferă imunitate împotriva virusului hepatitic A, inducând titruri în anticorpi (anti-VHA) mai ridicate și care persistă mai mult decât cele obținute după o imunizare pasivă cu imunoglobuline.

S-a demonstrat că acest vaccin determină titruri de anticorpi protectori împotriva virusului hepatitei A (titru  $\geq 20$  mUI/ml) la 2 săptămâni după vaccinare la peste 95% dintre subiecți și la 100% dintre subiecții cărora li s-a administrat doza de rapel la 6 luni după prima doză.

Titrurile de anticorpi protectori sunt întărite după doza de rapel.

Un studiu realizat în Argentina a furnizat date privind persistența pe termen lung a anticorpilor pentru 2 grupuri, unul căruia i s-a administrat o singură doză și un altul căruia i s-a administrat schema de vaccinare standard de 2 doze. S-a observat că după 7 ani de la vaccinare, grupul care a primit o doză unică a prezentat un nivel similar de seroprotecție cu grupul care a primit 2 doze.

Date relative privind persistența pe termen lung a titrurilor de anticorpi pentru virusul hepatitei A, după o doză de rapel cu AVAXIM 80 U PEDIATRIC, indică o persistență a titrurilor de anti-VHA de până la 14-15 ani, la subiecții sănătoși.

Calculule matematice folosind datele disponibile după 14-15 ani de la administrarea celor 2 doze de AVAXIM 80 U PEDIATRIC, administrate la un interval de 6 luni într-o stare endemică intermediară, estimează o persistență a titrurilor protectoare anti-VHA de cel puțin 20-30 ani la subiecții sănătoși.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu au fost efectuate studii de farmacocinetică.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele disponibile la animale nu au evidențiat rezultate neașteptate și nicio toxicitate asupra organelor țintă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

2-fenoxietanol

Etanol

Formaldehidă

Mediu Hanks 199\*

Apă pentru preparate injectabile

Polisorbat 80  
Acid clorhidric și hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului

\* Mediu Hanks 199 (fără roșu fenol) este un amestec complex de aminoacizi (inclusiv fenilalanină), săruri minerale, vitamine și alte componente, inclusiv potasiu.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu un alt vaccin sau cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu o seringă preumplută din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat.  
Cutie cu o seringă preumplută din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ac atașat, cu 2 ace separate.  
Cutie cu 10 seringi preumplute din sticlă incoloră a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat.  
Cutie cu 10 seringi preumplute din sticlă incoloră a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ace atașate, cu 20 ace separate.  
Cutie cu 20 seringi preumplute din sticlă incoloră a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat.  
Cutie cu 20 seringi preumplute din sticlă incoloră a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ace atașate, cu 40 ace separate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A se agita seringă înainte de injectare, pentru a se obține o suspensie omogenă.  
Vaccinul trebuie inspectat vizual înainte de administrare pentru a decela prezența de particule străine.  
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée , 69007 Lyon, Franța

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

4147/2011/01-02-03-04-05-06



**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2011

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>.