

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVAXIM 160 U vaccin hepatitic A inactivat, adsorbit, suspensie injectabilă în seringă preumplută

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml conține:

Virus hepatitic A, tulpina GBM\* (inactivat)\*\* .....160 unități ELISA \*\*\*

\* cultivat pe celule diploide umane MRC-5

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

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

Excipienți cu efect cunoscut:

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

Vaccinul hepatitic A (inactivat, adsorbit) este o suspensie opalescentă și albicioasă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Avaxim 160 U este indicat pentru imunizarea activă împotriva infecției cauzată de virusul hepatitei A, la adulți și la adolescenți susceptibili, începând cu vârsta de 16 ani.

În general, virusul hepatitei A se transmite prin ingerarea de alimente sau apă contaminată. Persoanele în contact cu subiecții contaminați se pot infecta pe cale fecal-orală.

De asemenea, s-a demonstrat posibilitatea transmiterii bolii prin sânge sau prin contact sexual (relații oral-anale).

Avaxim 160 U se administrează în conformitate cu recomandările oficiale.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Doza recomandată subiecților începând cu vârsta de 16 ani este de 0,5 mililitri pentru fiecare injecție.

Protecția inițială se obține după o singură doză de vaccin. Este posibil ca titrul anticorpilor care asigură protecția să nu fie atins înainte de 14 zile de la administrarea vaccinului.

Pentru a obține o protecție de lungă durată împotriva infecțiilor provocate de virusul hepatitic A, este necesar să se administreze o doză de rapel, preferabil între 6 și 12 luni după primo-vaccinare și poate fi administrată până la 36 de luni după primo-vaccinare (vezi pct. 5.1). Se estimează că anticorpii anti-virus hepatitic A (VHA) persistă mai mulți ani (peste 10 ani) după cea de-a doua doză (rapel).

De asemenea, vaccinul poate fi administrat ca doză de rapel împotriva infecțiilor provocate de virusul hepatitic A la subiecți cu vârsta peste 16 ani care au fost primo-vaccinați cu un alt vaccin hepatitic A (monovalent sau combinat cu vaccin împotriva febrei tifoide (polizaharid purificat Vi)), în urmă cu 6 până la 36 de luni.

#### *Copii și adolescenți*

Avaxim 160 U nu este recomandat pentru administrare la copii cu vârsta de 15 ani sau mai mică, din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

#### Mod de administrare

Avaxim 160 U trebuie administrat pe cale intramusculară (i.m.) pentru a reduce reacțiile locale, în regiunea mușchiului deltoid. Avaxim 160 U nu trebuie administrat intradermic sau intravascular. 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 (de exemplu la pacienții cu trombocitopenie sau cu risc de hemoragii), vaccinul poate fi administrat subcutanat.

#### *Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului*

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la neomicină, care poate fi prezentă în vaccin sub formă de urme.

Hipersensibilitate apărută în urma unei vaccinări anterioare cu acest vaccin sau cu un vaccin care conține aceleași componente sau constituenți.

Contraindicații obișnuite pentru orice imunizare: vaccinarea trebuie amânată dacă persoanele prezintă o boală febrilă severă acută.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

A nu se administra intravascular: asigurați-vă că acul nu pătrunde într-un vas de sânge.

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile tratament medical și mijloace de supraveghere adecvate în cazul apariției unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului. Avaxim 160 U trebuie administrat numai de către un medic sau profesionist din domeniul sănătății instruit în vederea administrării vaccinurilor.

Similar oricărui vaccin injectabil, se recomandă ca măsură de precauție să aveți la îndemână soluție injectabilă de adrenalină pentru cazul în care ar surveni o reacție anafilactică neașteptată sau reacții alergice severe.

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 membrilor pe durata revenirii. Este important să existe proceduri pentru evitarea rănirii din cauza leșinului.

Avaxim 160 U nu a fost studiat la pacienți cu imunitatea diminuată. La pacienții tratați cu medicamente imunosupresoare sau diagnosticați cu imunodeficiență, răspunsul imun la vaccin poate fi redus. În aceste cazuri, este recomandat să se determine răspunsul în anticorpi pentru a fi siguri de

obținerea unei protecții eficiente și, dacă este posibil, să se amâne vaccinarea după încetarea tratamentului imunosupresor. Pe de altă parte, se recomandă vaccinarea pacienților cu imunodeficiență cronică, cum este infecția cu HIV, dacă patologia subiacentă permite inducerea unui răspuns imun, chiar dacă eficacitatea acestui răspuns este limitată.

Din cauza duratei perioadei de incubație a bolii, infecția cu virusul hepatitic A poate fi prezentă la momentul vaccinării, chiar dacă nu se manifestă clinic. Nu a fost documentat efectul administrării Avaxim 160 U la persoanele aflate într-un stadiu avansat al perioadei de incubație a hepatitei A. În acest caz, este posibil ca vaccinarea să nu aibă efect asupra evoluției hepatitei A.

Este posibil ca persoanele care au crescut în zone cu o endemicitate crescută și/sau cu istoric de icter să aibă imunitate împotriva hepatitei A, cazuri în care nu este necesară vaccinarea. În astfel de situații, trebuie luată în considerare determinarea anticorpilor anti hepatită A înainte de a lua decizia efectuării unei imunizări. În caz contrar, seropozitivitatea împotriva hepatitei A nu reprezintă o contraindicație. Avaxim 160 U este la fel de bine tolerat la persoanele seropozitive, precum și la cele seronegative (vezi pct. 4.8).

Avaxim 160 U nu asigură protecție împotriva infecțiilor provocate de virusul hepatitei B, virusul hepatitei C, virusul hepatitei E sau împotriva altor agenți patogeni cu tropism hepatic.

Deoarece nu există studii despre utilizarea Avaxim 160 U în cazul persoanelor cu afecțiuni hepatice, trebuie evaluată cu atenție utilizarea în aceste cazuri.

Similar oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea să nu protejeze toate persoanele susceptibile.

#### Avaxim 160 U conține etanol, fenilalanină, potasiu și sodiu

Avaxim conține 2 mg alcool (etanol) per fiecare doză a 0,5 ml. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

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 dăunătoare pacienților cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina 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”.

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

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

Nu au fost obținute date clinice privind administrarea simultană a Avaxim 160 U împreună cu alt(e) vaccin(uri) sau cu vaccin cu virus hepatitic B recombinat. Atunci când este considerată necesară administrarea concomitentă, Avaxim 160 U nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri în aceeași seringă, iar celelalte vaccinuri trebuie administrate în locuri diferite de injectare, cu seringi și ace diferite.

Atunci când Avaxim 160 U a fost administrat simultan, dar în locuri diferite, cu un vaccin polizaharidic tifoidic Vi sau cu un vaccin împotriva febrei galbene reconstituit cu un vaccin polizaharidic tifoidic Vi, nivelurile de seroconversie nu au fost modificate.

Avaxim 160 U poate fi administrat concomitent cu imunoglobuline, dar injectarea se va face în locuri diferite. Nivelul de seroconversie nu se modifică, dar titrul de anticorpi poate fi inferior celui obținut când vaccinul se administrează singur. Prin urmare, trebuie evaluat dacă persoana are sau nu un risc de expunere pe termen lung.

Deoarece vaccinul este inactivat, acesta poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri inactivate, în locuri de administrare diferite, fără a exista în general interacțiuni.

În prezent, nu se cunosc interacțiuni cu alte medicamente.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu sunt disponibile date adecvate provenite din utilizarea vaccinului hepatitic A (inactivat, adsorbit) la femeile gravide. Studiile la animale nu sunt suficiente pentru evaluarea efectelor asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii sau dezvoltării postnatale. Riscul potențial la om nu este cunoscut.

Avaxim 160 U nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar și după evaluarea riscurilor și beneficiilor.

##### Alăptarea

Administrarea acestui vaccin este posibilă în timpul alăptării cu precauție. Nu se cunoaște dacă acest vaccin este excretat în laptele uman.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

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 puțin frecvent după doza de rapel decât după prima doză.

La subiecții seropozitivi împotriva virusului hepatitic A, Avaxim a fost la fel de bine tolerat ca și la subiecții seronegativi.

##### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Datele privind reacțiile adverse provin din studiile clinice și din experiența după punerea pe piață la nivel global.

În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt organizate pe categorii de frecvență, cele mai frecvente reacții adverse fiind enumerate primele, 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 au fost raportate în urma utilizării comerciale a Avaxim pe baza raportării spontane. Deoarece aceste reacții au fost raportate voluntar de la o populație cu o mărime incertă, nu este posibil să se estimeze cu siguranță frecvența acestora.

Reacții adverse	Frecvență
<b><i>Tulburări ale sistemului imunitar</i></b>	
Reacție anafilactică	Cu frecvență necunoscută
<b><i>Tulburări ale sistemului nervos</i></b>	
Cefalee	Frecvente
Sincopă vasovagală ca răspuns la injecție	Cu frecvență necunoscută

Reacții adverse	Frecvență
<b><i>Tulburări gastro-intestinale</i></b>	
Greață	Frecvente
Vărsături	Frecvente
Scădere a apetitului	Frecvente
Diaree	Frecvente
Dureri abdominale	Frecvente
<b><i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i></b>	
Urticarie	Cu frecvență necunoscută
Erupții cutanate tranzitorii, asociate sau nu cu prurit	Cu frecvență necunoscută
<b><i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i></b>	
Mialgie	Frecvente
Artralgie	Frecvente
<b><i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i></b>	
Astenie	Foarte frecvente
Febră ușoară	Frecvente
Durere ușoară la nivelul locului de injectare	Foarte frecvente
Eritem la nivelul locului de injectare	Mai puțin frecvente
Nodul la nivelul locului de injectare	Rare
<b><i>Investigații diagnostice</i></b>	
Concentrații serice crescute ale transaminazelor (ușoare și reversibile)	Rare

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

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**

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj cu Avaxim 160 U, fără apariția de evenimente adverse specifice.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Vaccin împotriva hepatitei A, codul ATC: J07BC02

Acest vaccin este obținut din culturi de virus hepatitic A, purificat și apoi inactivat cu formaldehidă. Conferă imunitate față de virusul hepatitic A, inducând un răspuns în anticorpi superior față de cel obținut după imunizarea pasivă cu imunoglobuline.

Imunitatea se instalează rapid după prima injecție, iar după 14 zile de la administrare, la peste 90% dintre subiecții imunocompetenți are loc seroconversia cu titru protector (titru peste 20 mUI/ml).

La o lună după prima injecție, aproape 100% dintre subiecți sunt protejați. Imunitatea persistă până la 36 de luni și este întărită după doza de rapel.

În prezent, nu sunt disponibile date referitoare la persistența pe termen lung a anticorpilor anti-VHA după vaccinarea cu Avaxim 160 U. Cu toate acestea, datele disponibile (titruri de anticorpi obținute la doi ani după cea de a doua doză) sugerează că, la persoanele sănătoase, anticorpii anti-VHA persistă mai mult de 10 ani după doza de rapel.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu este cazul.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea acută, toxicitatea după doze repetate, toleranța locală și hipersensibilitatea.

# **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.

\*Mediul 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 vaccin nu trebuie amestecat 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. Dacă este congelat, vaccinul trebuie aruncat.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (din sticlă tip I) cu piston cu opritor din clorobutil sau bromobutil și ac atașat.

Cutie cu o seringă preumplută a 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat  
Cutie cu 5 seringi preumplute a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat  
Cutie cu 10 seringi preumplute a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat  
Cutie cu 20 seringi preumplute a câte 0,5 ml suspensie injectabilă, cu ac atașat

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

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

A se agita înainte de administrare, 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**

4938/2012/01-04

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2012

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2021

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