

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

AVAXIM

**160 jedinica, suspenzija za injekciju u napunjenoj šprici
Hepatitis A vakcina (inaktivirana, adsorbirana)**

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0.5 ml) sadrži:

Virus hepatitisa A, GBM soj* (inaktivirani**) 160 ELISA jedinica***

* kultivisan na MRC-5 humanim diploidnim stanicama

** adsorbiran na hidratisanom aluminijum hidroksidu (količina koja odgovara 0.3 milograma Al)

*** U odsustvu internacionalnog referentnog standarda, količina antigena se izražava korištenjem internog referentnog standarda proizvođača

Pomoćne supstance sa poznatim efektom:

Manje od 1 mmol natrija i manje od 1 mmol kalija po dozi

Etanol 2.5 mikrolitra

Fenilalanin 10 mikrograma

Za dozu 0.5 ml

Za potpunu listu pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj šprici.

Vakcina protiv hepatitisa A (inaktivirana, adsorbirana) je mutna i bjeličasta suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ova vakcina je indicirana za aktivnu imunizaciju protiv infekcije izazvane virusom hepatitisa A kod adolescenata od 16 godina i više i kod odraslih.

Ovu vakcinu treba primijeniti u skladu sa zvaničnim preporukama.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza za osobe starosne dobi od 16 godina i više iznosi 0.5 ml.

Inicijalna zaštita se postiže nakon jedne injekcije.

Da bi se postigla dugotrajna zaštita protiv infekcija izazvanih virusom hepatitisa A, kod adolescenata starosne dobi od 16 godina i više i kod odraslih, treba primijeniti drugu dozu (*booster*), mogućnosti između 6 i 12 mjeseci nakon prve vakcinacije i može se dati sve do 36 mjeseci od prve vakcinacije (vidjeti dio 5.1).

Procjenjuje se da se anti-VHA antitijela održavaju nekoliko godina (najmanje 10 godina) nakon druge doze

(*booster-a*).

Ova vakcina takođe može da se primjeni kao *booster* doza u okviru vakcinacije protiv hepatitisa A kod osoba starosne dobi od 16 godina i više, a koji su primili prvu injekciju kombinacijom vakcine protiv Tifusa (Vi prečišćeni polisaharid) i hepatitis A vakcine (inaktivirane) između 6 i 36 mjeseci ranije.

Pedijatrijska populacija

Nije primjenjivo

Način primjene

- Ova vakcina mora biti primjenjena intramuskularno (IM). Preporučeno mjesto davanja injekcije je deltoidna regija.
- U izuzetnim slučajevima, ova vakcina se može dati potkožnim putem kod pacijenata sa trombocitopenijom ili kod pacijenata kod kojih postoji rizik od hemoragije.
- Ova vakcina se ne treba primjeniti u glutealni predio zbog varijabilnosti količine masnog tkiva u ovoj regiji, što može dovesti do varijabilnosti efikasnosti vakcine.
- Ne injicirati intravaskularnim putem: osigurati da igla ne penetrira u krvni sud.
- Ne injicirati intradermalnim putem.
- Vidjeti dio 6.6 za upute o pripremi.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koji od pomoćnih sastojaka, ili na neomicin (koji može biti prisutan u tragovima svake doze obzirom da se koristi u proizvodnom procesu).
- Preosjetljivost nakon prethodne injekcije ove vakcine.
- Vakcinaciju bi trebalo odložiti u slučaju teške akutne febrilne bolesti.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primjenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti u kartonu bolesnika.

- Kao i kod svake vakcinacije, odgovarajuća medicinska terapija i nadzor moraju uvijek biti na raspolaganju u slučaju anafilaktičke reakcije poslije primjene vakcine.
- Avaxim 160 jedinica nije ispitivan kod pacijenata sa narušenim imunitetom.
- Sinkopa (nesvjestica) se može javiti nakon, ili čak prije vakcinacije kao psihogeni odgovor na primjenu igle, pogotovo kod adolescenata. Ovo može biti praćeno sa nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i tonično-klonični pokreti tokom faze oporavka. Veoma je važno da postoje procedure kako bi se izbjegle povrede od pada.
- Imuni odgovor na vakcincu može biti reducirani kod pacijenata koji primaju imunosupresivne lijekove ili koji pate od poremećaja imunološke deficijencije.
U takvim slučajevima preporučuje se da se vakcinacija odloži do kraja liječenja ili se treba uvjeriti da je pacijent dobro zaštićen. Ipak, vakcinacija osoba sa hroničnom imunodeficiencijom kao što je HIV infekcija se preporučuje, iako imuni odgovor može biti umanjen.
- Zbog perioda inkubacije hepatitisa A, infekcija može već biti prisutna, mada asimptomatična, u vrijeme vakcinacije. Ne postoje podaci o uticaju primjene Avaxim 160 jedinica vakcine tokom inkubacionog perioda hepatitisa A. U takvom slučaju vakcinacija ne može imati efekta na razvoj hepatitisa A.
- Upotreba ove vakcine kod osoba koje pate od bolesti jetre trebalo bi da se razmotri sa oprezom, s obzirom da nisu provedene nikakve studije na ovakvim subjektima.
- Kao i u slučaju ostalih vakcina, zaštitni imuni odgovor se ne može dobiti kod svih vakcinisanih osoba.
- Vakcina ne štiti od infekcija koje izazivaju hepatitis B, hepatitis C ili hepatitis E virusi ili drugi poznati patogeni jetre.
- **AVAXIM 160 jedinica sadrži etanol, fenilalanin, kalij i natrij**
o AVAXIM 160 jedinica sadrži male količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po dozi.
o AVAXIM 160 jedinica sadrži 10 mikrograma fenilalanina u svakoj dozi od 0,5 ml, što za osobu od 60 kg odgovara 0,17 mikrograma / kg. Fenilalanin može biti štetan za osobe sa

fenilketonurijom (PKU), rijetkim genetskim poremećajem u kojem se nakuplja fenilalanin jer ga organizam ne može pravilno ukloniti.
o AVAXIM 160 jedinica sadrži manje od 1 mmol kalija (39 mg) i natrija (23 mg) po dozi, što znači u osnovi „bez kalija“ i „bez natrija“.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Imunoglobulini mogu biti primjenjeni istovremeno sa ovom vakcinom ukoliko se upotrebljavaju dva različita mjesta davanja injekcije. Seroprotektivne stope se ovim ne mijenjaju, ali titri antitijela mogu biti manji od onih dobivenih kada se vakcina primjeni sama.

Kada je neophodna istovremena primjena, AVAXIM 160 jedinica se ne smije miješati sa drugim vakcinama u istoj šprici: druga vakcina se mora primjeniti na drugo mesto, koristeći drugu špricu i iglu.

S obzirom da se radi o inaktiviranoj vakcini, istovremena primjena sa drugim inaktiviranim vakcinama, datim u različita injekciona mjesta, uglavnom ne rezultira pojavom bilo kakve interakcije.

Ova vakcina se može primjeniti istovremeno, ali na dva različita mjesta davanja, sa vakcinom tifoidnog polisaharida (Typhim Vi), bez promjene imunog odgovora na bilo koji od antigena.

Ova vakcina se može davati istovremeno, ali na dva različita mjesta, sa živom vakcinom protiv žute groznice.

Ova vakcina se može upotrijebiti kao *booster* doza kod osoba koje su primarno vakcinisane sa drugom inaktiviranom hepatitis A vakcinom.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje pouzdani podaci o teratogenosti vakcine kod životinja.

Do sada ne postoje dovoljno relevantni klinički podaci da bi se procijenila moguća povezanost sa malformacijama ili fetotoksičnošću hepatitis A vakcine, ukoliko se ova vakcina primjeni tokom trudnoće.

Kao mjera predostrožnosti, preferira se da se ova vakcina ne upotrebljava tokom trudnoće, izuzev u slučajevima velikog rizika od kontaminacije.

Dojenje

Upotreba ove vakcine je moguća tokom dojenja.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ne postoje studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na mašinama.

4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti su prikupljeni iz kliničkih studija i iz postmarketinškog iskustva širom svijeta.

Neželjeni efekti su klasificirana prema učestalosti na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10000$)

Nepoznata učestalost: ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka.

Poremećaji nervnog sistema

Često: cefalgiјa

Nepoznata učestalost: vazovagalna sinkopa kao odgovor na injekciju.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina, povraćanje, smanjenje apetita, dijareja, abdominalni bol.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznata učestalost: Urtikarija, osipi koji mogu biti praćeni svrbežom.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: mialgija, artralgija.

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Vrlo često: astenija, blagi bol na mjestu primjene

Često: blaga groznača

Manje često: eritem na mjestu primjene

Rijetko: čvorić na mjestu primjene.

Laboratorijska ispitivanja:

Rijetko: povišene transaminaze u serumu (blago i prolazno).

Reakcije su prijavljivane sa manjom učestalošću nakon booster injekcije nego nakon primjene prve doze.

Kod osoba seropozitivnih na virus hepatitisa A, ova vakcina se dobro podnosi kao i kod seronegativnih osoba.

Prijavljanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnejše slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilans) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjeno obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja vakcinom Avaxim 160 jedinica, bez specifičnih neželjenih efekata.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Vakcina protiv hepatitisa A.

ATC oznaka: J07BC02

AVAXIM je biološki lijek.

Ova vakcina je pripremljena iz virusa hepatitisa A kultiviranog, prečišćenog i potom inaktiviranog formaldehidom. Ona daje imunitet protiv virusa hepatitisa A uvođenjem većeg imunog odgovora antitijela od onog koji se dobiva nakon pasivne imunizacije sa imunoglobulinima. Antitijela se pojavljuju brzo nakon prve injekcije i 14 dana poslije vakcinacije više od 90% imunokompetentnih osoba ostvaruje zaštitni titar antitijela (titar iznad 20 mIU/ml).

Jedan mjesec nakon prve injekcije, skoro 100% osoba ima titar antitijela veći od 20 mIU/ml. Imunitet može trajati do 36-og mjeseca. U studiji koja je sprovedena na 103 zdrava ispitanika kod kojih je praćen titar antitijela tokom tri godine od prve injekcije lijeka Avaxim 160 jedinica, 99% ispitanika je još uvijek imalo titar antitijela od najmanje 20 mIU/ml protiv virusa hepatitisa A, do 36-og mjeseca.

Dugotrajno postojanje zaštitnog titra antitijela na hepatitis A virus nakon druge doze (booster) lijeka

Avaxim 160 jedinica se još uvijek ispituje. Ipak, dostupni podaci sugerisu da kod zdravih osoba antitijela na hepatitis A virus perzistiraju preko 10 godina nakon druge doze.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nije primjenjivo.

5.3. Pretklinički podaci o sigurnosti primjene

Pretklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih studija akutne toksičnosti, toksičnosti nakon ponovljene doze, lokalne podnošljivosti i preosjetljivosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

2-fenoksietanol
Etanol anhidrirani
Formaldehid
Hanks 199 medium*
Voda za injekcije
Polisorbat 80
Hlorovodonična kiselina i natrij hidroksid za podešavanje pH

*Hanks 199 medium (bez fenol crvenog) je kompleksna smjesa aminokiselina (uključujući fenilalanin), mineralnih soli, vitamina i drugih komponenti.

6.2. Inkompatibilnosti

U odsustvu studija kompatibilnosti ova se vakcina ne smije miješati sa drugim medicinskim proizvodima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u frižideru (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

U slučaju da je vakcina zamrznuta, treba je odbaciti.

Čuvati u originalnom pakiranju u cilju zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

0.5 ml suspenzije u napunjenoj injekcionoj šprici (staklo tip I) sa čepom klipa (bromohlorobutil ili hlorobutil ili bromobutil) sa prikačenom iglom. Kutija sa 1 špricom.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Prije upotrebe protesti dok se ne dobije homogena suspenzija.

Prije upotrebe, vakcincu je potrebno vizuelno pregledati da bi se potvrdilo odsustvo stranih čestica.

Bilo kakav neiskorišteni proizvod ili otpadni materijal bi trebalo odložiti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja

ZU - Lijek se upotrebljava u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijskog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Proizvođač (administrativno sjedište)

Sanofi Pasteur

14, Espace Henri Vallée

69007 Lyon

Francuska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francuska

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Icarville, 27100 Val de Reuil, Francuska

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi d.o.o.

Fra Andela Zvizdovića 1/8

71000 Sarajevo

Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj i datum prvog odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

05-37-1147/08 od 13.02.2008.godine

Broj i datum zadnje obnove odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

04-07.3-2-6109/17 od 22.01.2018.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA:

Januar 2020.