

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AVAXIM 160 U, süstesuspensioon süstlis (inaktiveeritud, adsorbeeritud)
Hepatiit A vaktsiin (inaktiveeritud, adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 0,5 ml annus sisaldab:

Hepatiit A viirust, GBM tüvi (inaktiveeritud)^{1,2}..... 160 ELISA ühikut³

¹ kasvatatud inimese MRC-5 rakkudel.

² adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdrosiidil (kogus vastab 0,3 mg alumiiniumile, Al³⁺).

³ rahvusvahelise standardiseeritud referentsi puudumise tõttu on antigeeni kogus väljendatud tootja (*in-house*) referentsi abil.

Teadaoleva toimega abiaine(d):

Veevaba etanool 2,5 mikrolitrit

Fenüülalaniin 10 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis.

Hepatiit A vaktsiin (inaktiveeritud, adsorbeeritud) on hägune valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hepatiit A vastane aktiivne immuniseerimine noorukitel alates 16ndast eluaastast ja täiskasvanutel.

Avaxim'i manustamisel tuleb lähtuda kehtivatest immuniseerimisjuhistest.

Märkus. Vaktsiin ei anna kaitset infektsioonide vastu, mis on põhjustatud hepatiit B, hepatiit C või hepatiit E viiruse poolt või mõne teise tuntud hepatotroopse patogeeni poolt.

Hepatiit A viiruse ülekande toimub hairikult nakatunud vee või toiduainetega. Nakatunud isikute kontaktid saavad nakkuse fekaal-oraalsel teel.

Tõestatud on ka ülekandumise võimalus vere kaudu või seksuaalkontaktidega (oraal-anaalsete vahekordadega).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus alates 16ndast eluaastast on 0,5 ml.

Esmase kaitse saavutatakse pärast ühte annust. Antikehade kaitsev tase tekib 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Hepatiit A viiruse põhjustatud infektsioonide eest pikaajalise kaitse saavutamiseks tuleb täiendav annus

süstida soovitatavalt 6...12 kuu möödumisel esmasest manustamisest. Täiendava annuse võib anda kuni 36 kuu möödumisel esmasest manustamisest (vt lõik 5.1).

Kättesaadavad andmed viitavad sellele, et HAV antikehad püsivad kaitsval tasemel rohkem kui 10 aastat pärast teise annuse manustamist.

Seda vaktsiini võib kasutada ka täiendava doosina vähemalt 16 aasta vanustel patsientidel, kellele on manustatud esmaselt kombineeritud kõhutüüfuse (Vi puhastatud polüsahhariid) ja hepatiit A (inaktiveeritud) vaktsiin 6...36 kuud varasemalt.

Ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu ei soovitata AVAXIM'i kasutada 15-aastastel lastel ja noorematel.

Manustamisviis

AVAXIM'i manustatakse intramuskulaarse süstena deltalihase piirkonda.

Vaktsiini ei tohi manustada tuharasse, selle piirkonna anatoomilise variaabelsuse (rasvkoe hulga) tõttu, sest see võib põhjustada nõrgema immuunvastuse.

AVAXIM'i ei tohi manustada nahasiseselt või intravaskulaarselt.

Erandjuhtudel, kui patsientidel esineb trombotsütopeenia või hemorraagiaoht, võib vaktsiini manustada naha alla.

Valmistamisjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ülitundlikkusreaktsiooni teke antud vaktsiini eelmise manustamise järgselt.

Süsteemne ülitundlikkus neomütsiini suhtes, kuna vaktsiin sisaldab selle jälgi.

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata ägeda palavikulise haigestumise korral.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, peab vaktsineerimisjärgselt harva esineda võiva anafülaktilise reaktsiooni koheseks raviks olema kättesaadav sobiv ravi ja järelevalve. AVAXIM'i tohib manustada ainult vaktsineerimise väljaõppe saanud arst või meditsiinitöötaja.

Psühhogeensed reaktsioonid

Pärast, või isegi enne, ükskõik missugust vaktsineerimist võib tekkida psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele süngoop (minestamine), eriti noorukitel. Sellega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesia ja toonilis-kloonilised jäsemeliigutused taastumise ajal. Et vältida minestamisest tingitud vigastusi, on oluline protseduur läbi viia vastavas kohas.

Immuunpuudulikkus

AVAXIM'i ei ole uuritud immuunpuudulikkusega patsientidel. AVAXIM'i immuunvastus võib olla nõrgem immunosupressiivse ravi või immuunpuudulikkuse korral. Sellistel juhtudel on soovitatav määrata antikehade vastus, et olla kindel vaktsineerimise kaitsetoimes või võimalusel oodata immunosupressiivse ravi lõppemiseni. Sellegipoolest on kroonilise immuunpuudulikkuse korral (nt HIV) vaktsineerimine soovitatav ka juhul, kui antikehade teke võib olla pärsitud.

Hepatiit A inkubatsiooniperioodi tõttu on võimalik, et infektsioon eksisteerib, kuid ei ole vaktsineerimise ajal veel kliiniliselt väljendunud. AVAXIM'i toime hilise inkubatsiooniperioodiga isikutel ei ole dokumenteeritud.

Hepatiit, maksapuudulikkus

Kuna AVAXIM'iga ei ole teostatud uuringuid isikutel, kes põevad maksahaigusi, tuleb hoolikalt kaaluda

nende isikute vaksineerimist.

Kõrge riskiga endeemilises piirkonnas üles kasvanud ja/või kollatõve anamneesiga isikud võivad olla immuunsed hepatiit A-le, mistõttu vaksineerimine ei ole vajalik. Sellistel juhtudel tuleb enne vaksineerimisotsuse tegemist kaaluda hepatiit A antikehade määramist. Kui antikehi ei määrata, ei ole seropositiivsus hepatiit A-le vastunäidustatud. AVAXIM on hästi talutav seropositiivsetel ja seronegatiivsetel isikutel (vt lõik 4.8).

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaksineerimine esile kutsuda kaitsereaktsiooni kõigil vaksineeritavatel.

AVAXIM ei anna kaitset infektsioonide vastu, mis on põhjustatud hepatiit B, hepatiit C või hepatiit E viiruse poolt või mõne teise tuntud hepatotroopse patogeeni poolt.

Abiained

Avaxim 160 U sisaldab 10 mikrogrammi fenüülalaniini ühes 0,5 ml annuses, mis on 60 kg kaaluva inimese kehakaalu kohta 0,17 mikrogrammi/kg. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui patsiendil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi. Avaxim 160 U sisaldab 2 mg alkoholi (etanool) ühes 0,5 ml annuses. Alkoholi sisaldus ühes selle ravimi annuses on väiksem kui 0,1 ml-s õlles või 0,1 ml-s veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

Avaxim 160 U sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses ja naatriumi vähem kui 1 mmol (23 mg) annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba” ja „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koos vaktsiiniga võib manustada immunoglobuliine, kasutades erinevaid süstekohti. Seroprotektsiooni tase sellest ei muutu, kuid antikehade tiiter, võrrelduna ainult AVAXIM'i manustamisega, võib olla madalam.

Kui koosmanustamist peetakse vajalikuks, ei tohi AVAXIM'i segada teiste vaktsiinidega samas süstlas ja teisi vaktsiine tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse erinevate süstalde ja nõeltega.

Kuna vaktsiin on inaktiveeritud, ei põhjusta tema manustamine koos teise/teiste inaktiveeritud vaktsiini(de)ga üldreeglina mingeid koostoimeid.

Käesolevat vaktsiini võib manustada samaaegselt, kuid erinevatesse süstekohtadesse kõhutüüfuse polüsahhariidvaktsiiniga (Typhim Vi), ilma et see modifitseeriks immuunvastust kummagi antigeeni suhtes.

Käesolevat vaktsiini võib manustada samaaegselt, kuid erinevatesse süstekohtadesse, kollapalaviku stabiliseeritud elusvaktsiiniga.

Käesolevat vaktsiini võib kasutada isikute revaksineerimiseks, keda on eelnevalt vaksineeritud mõne teise inaktiveeritud hepatiit A vaktsiiniga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

A hepatiidi vaktsiini (inaktiveeritud, adsorbeeritud) kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule. Potentsiaalne oht inimesele ei ole teada. AVAXIM'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul kui see on selgelt vajalik ja pärast oodatava kasu ja võimaliku riski suhte hindamist.

Imetamine

Puuduvad andmed AVAXIM'i toime kohta manustamisel imetamise ajal. Seetõttu ei ole

AVAXIM'i kasutamine imetamise ajal soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid toimete kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete kohta toodud andmed on saadud kliinilistest uuringutest ja ülemaailmsest turuletulekujärgsest kogemusest.

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud igas organsüsteemi klassis esinemissageduse järgi tõsiduse vähenemise järjekorras, esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$).

Kliinilised uuringud

Kliiniliste uuringute käigus kirjeldatud vaktsineerimisjärgsed kõrvaltoimed olid üldiselt kerged ja mõne päeva jooksul ilma ravita mööduvad. AVAXIM'il täheldati järgmisi kõrvaltoimeid:

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine, söögiisu vähenemine, kõhulahtisus, kõhuvalu

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Sage: lihasvalu/liigesvalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: astenia, kerge valu süstekohal

Sage: kerge palavik

Aeg-ajalt: erüteem süstekohal

Harv: sõlmjas moodustis süstekohal

Uuringud

Harv: suurenenud transaminaaside aktiivsus (kerge ja mööduv)

Revaktsineerimisannuse järel kirjeldati vähem kõrvalnähte kui esmase annuse järgselt.

Isikutel, kes olid seroposiivsed hepatiit A viiruse suhtes, oli AVAXIM'i taluvus sama hea, kui seronegatiivsetel isikutel.

Turuletulekujärgsed andmed

AVAXIM'i turuletulekujärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Need kõrvaltoimed on esinenud väga harva, kuid täpne esinemissagedus ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Närvisüsteemi häired

Vasovagaalne süngoop reaktsioonina nõelatorkele.

Naha ja naha aluskoe kahjustused

Nõgestõbi, sügelev või mittesügelev lööve.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

AVAXIM'i kohta on teatatud mõnest üleannustamise juhust, kuid ilma kõrvaltoimeteta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusvaktsiinid, ATC-kood: J07BC02

AVAXIM põhjustab hepatiit A vastase immuunsuse, indutseerides antikehade tiitri, mis on kõrgem kui passiivsel immunoglobuliini manustamise järgsel immuniseerimisel saavutatavad tiitrid. Antikehad ilmnevad varsti pärast esimest süstet ja 14 päeva pärast on kaitstud enam kui 90% immunokompetentsetest isikutest (tiiter üle 20 mIU/ml).

Üks kuu pärast esimest süsti on 100% isikutest antikehade tiiter üle 20 mIU/ml. Seroloogilised andmed näitavad hepatiit A immuunsuse püsivust vähemalt 36 kuud vastusega isikutel, kellel esimene annus toimis, ja taastugevneb pärast revaktsinatsiooni. 103 terve täiskasvanuga uuringus, kelle seroloogilisi tulemusi jälgiti kolme aasta jooksul pärast esimest AVAXIM'i süsti, oli 36. kuul 99% isikutest jätkuvalt HAV-vastane antikehade tiiter vähemalt 20 mIU/ml.

Hepatiit A viiruse vastu kaitsvate antikehade taseme pikaajalist püsivust pärast teist AVAXIM'i annust (korduvvaktsineerimine) ei ole täielikult uuritud. Olemasolevad andmed (2 aastat pärast teist annust määratud antikehade tiitrid) näitavad, et HAV-vastased antikehad püsivad kaitsval tasemel tervetel isikutel rohkem kui 10 aastat pärast teise annuse manustamist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üksikannuse toksilisuse, korduvtoksilisuse, paikse taluvuse ja ülitundlikkuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

2-fenoksüetanool
etanool
formaldehüüd
Hanski sööde 199*
süstevesi
polüsorbaat 80
vesinikloriidhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks

* fenoolpunasevaba Hanski sööde 199 (aminohapete, sh fenüülalaniin, mineraaloolade, vitamiinide ja teiste

ainete kompleksne segu, sh kaalium).

6.2 Sobimatus

Kokkusobivuse uuringute puudumise tõttu ei tohi AVAXIM 160 U segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Kui vaktsiin on külmunud, visake see ära.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromoklorobutüülist või klorobutüülist või bromobutüülist kolviga ja külgekinnitatud nõelaga - pakendis 1 tk.

0,5 ml suspensiooni klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromoklorobutüülist või klorobutüülist või bromobutüülist kolviga ja otsakorgiga (klorobromobutüülist), ilma nõelata - pakendis 1 tk.

0,5 ml suspensiooni klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromoklorobutüülist või klorobutüülist või bromobutüülist kolviga ja otsakorgiga (klorobromobutüülist), lisaks üks või kaks külgekinnitamata nõela - pakendis 1 tk.

Kõik pakendi suurused ja tüübid ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Ilma nõelata süstli puhul tuleb nõel kinnitada süstlile keerates seda veerand ringi.

Enne süstimist loksutada kuni homogeense suspensiooni moodustumiseni. Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida võõrkehade esinemise suhtes.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

160097

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

28.02.1997/ 28.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2020