

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Avaxim<sup>®</sup> 160 U, 160 Antigen j./0,5 mL, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: vakcina protiv hepatitisa A (inaktivisana, adsorbovana)

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 mL sadrži:

virus hepatitisa A, inaktivisani\*\*, soj GBM\*..... 160 Antigen j.\*\*\*

\* kultivisan na MRC-5 humanim diploidnim ćelijama

\*\* adsorbovan na hidratisani aluminijum-hidroksid (količina odgovara 0,3 miligrama Al)

\*\*\* u odsustvu internacionalnog referentnog standarda, količina antigena se izražava upotrebom internog referentnog standarda proizvođača

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: fenilalanin i etanol, bezvodni (alkohol).

Jedna doza od 0,5 mL sadrži 10 mikrograma fenilalanina i 2,5 mikrolitra etanola, bezvodnog.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Vakcina protiv hepatitisa A (inaktivisana, adsorbovana) je mutna, beličasta suspenzija.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Ova vakcina je indikovana za aktivnu imunizaciju protiv infekcije koju izaziva hepatitis A virus, adolescenata počev od 16 godina života i odraslih.

Ova vakcina se primenjuje u skladu sa nacionalnim preporukama za imunizaciju.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Preporučena doza za osobe starije od 16 godina je 0,5 mL.

Inicijalna zaštita se dobija posle jedne doze vakcine.

U cilju postizanja dugotrajne zaštite protiv infekcije izazvane hepatitis A virusom, kod adolescenata starijih od 16 godina i odraslih, treba primeniti drugu (buster) dozu inaktivisane hepatitis A vakcine. Drugu dozu najbolje je primeniti između 6 i 12 meseci nakon primarne imunizacije, ali se može primeniti i do 36 meseci nakon primarne imunizacije (videti odeljak 5.1). Procenjuje se da anti HAV antitela perzistiraju više godina (preko 10 godina) nakon primene druge (buster) doze.

Vakcina se takođe može primeniti kao buster i kod osoba starijih od 16 godina koje su primile inaktivisanu hepatitis A vakcinu u kombinaciji sa vakcinom protiv trbušnog tifusa (prečišćenim Vi polisaharidom) 6 do 36 meseci ranije.

## **Pedijatrijska populacija**

Nije primenjivo.

## **Način primene**

Ova vakcina mora biti primenjena intramuskularno (i.m.). Preporučeno mesto aplikacije je deltoidna regija. U izuzetnim slučajevima, kod pacijenata sa trombocitopenijom ili pacijenata u riziku od hemoragije, vakcina se može primeniti supkutano.

Vakcina se ne sme injicirati u glutealnu regiju usled varijabilnosti količine masnog tkiva u ovoj regiji, koja može dovesti do varijabilnosti efektivnosti vakcine.

**Ne injektovati intravaskularnim putem: osigurati da igla ne penetrira u krvni sud.**

Ne injektovati intradermalnim putem.

Za uputstvo o primeni leka, videti odeljak 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koji od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. ili na neomicin (koji može biti prisutan u tragovima u svakoj dozi obzirom da se koristi u proizvodnom procesu).
- Preosetljivost nakon prethodne primene ove vakcine.
- Vakcinacija se mora odložiti u slučaju teških akutnih febrilnih stanja.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

- Kao i sa drugim vakcinama koje se primenjuju injekcionim putem, odgovarajuća medicinska terapija i nadzor moraju uvek biti na raspolaganju u slučaju anafilaktičkih reakcija posle primene vakcine.
- Avaxim 160 U nije ispitivan kod pacijenata sa oslabljenim imunitetom.
- Sinkopa (iznenadni gubitak svesti) se može javiti nakon, ili čak pre vakcinacije kao psihogeni odgovor na primenu igle, pogotovo kod adolescenata. Ovo može biti praćeno sa nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i tonično-klonični pokreti ekstremiteta tokom faze oporavka. Veoma je važno preduzeti adekvatne mere kako ne bi došlo do povreda prilikom gubitka svesti.
- Imunski odgovor na vakcinu može biti umanjen imunosupresivnom terapijom ili u slučaju imunodeficijencije.
- U takvom slučaju preporučuje se odlaganje vakcinacije do okončanja terapije ili da se osigura da je osoba dobro zaštićena. Međutim, vakcinacija osoba sa hroničnom imunodeficijencijom kao što je HIV infekcija se preporučuje, iako imunski odgovor može biti ograničen.
- Obzirom na inkubacioni period hepatitisa A, infekcija može biti prisutna, ali ne i klinički manifestna, u vreme vakcinacije. Ne postoje podaci o uticaju primene vakcine Avaxim 160 U tokom inkubacionog perioda hepatitisa A. U takvom slučaju, vakcinacija ne bi trebalo da utiče na tok infekcije.
- Primena ove vakcine kod osoba sa oštećenjem funkcije jetre, mora se razmotriti sa posebnim oprezom, pošto nisu sprovedene studije kod ove vrste pacijenata.
- Kao i prilikom primene drugih vakcina, može se desiti da se zaštitni imunski odgovor neće javiti kod svih vakcinisanih osoba.
- Vakcina Avaxim 160 U ne štiti od infekcija koje izazivaju hepatitis B, hepatitis C ili hepatitis E virusi ili drugi poznati patogeni koji inficiraju jetru.

Avaxim 160 U sadrži etanol, fenilalanin, kalijum i natrijum.

Avaxim 160 U sadrži manje količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po dozi.

Avaxim 160 U sadrži 10 mikrograma fenilalanina u svakoj dozi od 0,5 mL, što je ekvivalent 0,17 mikrograma/kg za osobu telesne mase 60 kg. Fenilalanin može biti štetan za osobe sa fenilketonurijom.

Avaxim 160 U sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalijuma i manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez kalijuma i natrijuma.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Ova vakcina se može primenjivati istovremeno sa imunoglobulinima, pod uslovom da se koriste dva različita injekciona mesta. Nivo seroprotekcije nije promenjen, ali titar antitela može biti niži u odnosu na dobijeni titar kada se vakcina primeni sama.

Kada je neophodna istovremena primena, Avaxim 160 U se ne sme mešati sa drugim vakcinama u istom špricu; druga vakcina se mora primeniti na drugo mesto, koristeći drugi špric i iglu.

S obzirom na to da je vakcina inaktivisana, istovremena primena sa nekim drugim inaktivisanim vakcinama datim u različita injekciona mesta, uglavnom ne rezultuje bilo kakvim interakcijama.

Ova vakcina se može primeniti istovremeno, ali na različita injekciona mesta sa polisaharidnom vakcinom protiv trbušnog tifusa (prečišćenim Vi polisaharidom) bez promene imunskog odgovora na bilo koji od antigena.

Ova vakcina se može primeniti istovremeno sa vakcinom protiv žute groznice, ali u dva različita injekciona mesta.

Ova vakcina se može upotrebiti kao buster kod osoba primarno vakcinisanih drugom inaktivisanom vakcinom protiv hepatitisa A.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### **Trudnoća**

Ne postoje pouzdani podaci o teratogenezi kod životinja.

Do sada ne postoje dovoljno relevantni klinički podaci da bi se procenio mogući fetotoksični uticaj ili uticaj na malformacije koji je u vezi sa vakcinom protiv hepatitisa A, kada se primenjuje tokom trudnoće.

Kao mera opreza, ne preporučuje se upotreba ove vakcine tokom trudnoće, osim u slučaju značajnog rizika od kontaminacije.

##### **Dojenje**

Primena ove vakcine je moguća tokom dojenja.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva su zasnovana na kliničkim studijama i iz postmarketinškog iskustva širom sveta.

Neželjena dejstva su klasifikovana na osnovu učestalosti, korišćenjem sledeće konvencije:

veoma česta ( $\geq 1/10$ )

česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

povremena ( $\geq 1/1000$  i  $< 100$ )

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

veoma retka ( $< 1/10000$ )

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

##### **Poremećaji nervnog sistema**

Često: cefalgija.

Nepoznata učestalost: vazovagalna sinkopa kao odgovor na injekciju.

##### **Gastrointestinalni poremećaji**

Često: mučnina, povraćanje, smanjen apetit, dijareja, abdominalni bol.

##### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Nepoznata učestalost: urtikarija, osipi koji mogu biti praćeni svrabom.

### Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: mijalgija, artralgiya.

### Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma često: astenija, blagi bol na mestu primene injekcije.

Često: blaga povišena telesna temperatura.

Povremeno: eritem na mestu primene injekcije.

Retko: noduli na mestu primene injekcije.

### Ispitivanja

Retko: povećane vrednosti transaminaza u serumu (blago i prolazno).

Reakcije su prijavljivane sa manjom učestalošću nakon buster injekcije nego nakon primene prve doze. Ova vakcina se dobro podnosi kod seropozitivnih osoba na hepatitis A virus, isto kao i kod seronegativnih.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja vakcinom Avaxim 160 U, bez specifičnih neželjenih događaja

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** vakcine; vakcine protiv žutica (hepatitisa)

**ATC šifra:** J07BC02

Ova vakcina je od hepatitis A virusa koji su kultivisani, prečišćeni i potom inaktivisani formaldehidom. Avaxim 160 U obezbeđuje imunitet na hepatitis A virus indukujući viši titar antitela od onog koji se dobija posle pasivne imunizacije imunoglobulinima. Antitela se javljaju ubrzo posle prve injekcije, a 14 dana posle vakcinacije više od 90% imunokompetentnih osoba ostvaruje zaštitni titar antitela (titar iznad 20 mi.j./mL).

Mesec dana posle prve injekcije, skoro 100% pacijenata ima titar antitela veći od 20 mi.j./mL. Imunitet može perzistirati do 36-og meseca. U studiji koja je sprovedena na 103 zdrava ispitanika kod kojih je praćen titar antitela tokom tri godine od prve injekcije leka Avaxim 160 U, 99% ispitanika je imalo titar od najmanje 20 mi.j./mL anti HAV antitela, nakon 36 meseci.

Dugotrajno postojanje zašitnog titra antitela na hepatitis A virus nakon druge (buster) doze leka Avaxim 160 U se još uvek ispituje. Ipak, raspoloživi podaci sugerišu da kod zdravih osoba antitela na hepatitis A virus perzistiraju preko 10 godina nakon druge doze.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Nije primenjivo.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija akutne toksičnosti, toksičnosti ponovljenih doza, lokalne podnošljivosti i preosetljivosti ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

fenoksietanol-etanol (50% v/v rastvor) (fenoksietanol; etanol, bezvodni),  
formaldehid,  
medijum 199 Hanks\* (bez fenol crvenog).

\* Hanks 199 medijum sadrži kompleksnu mešavinu amino kiselina (uključujući fenilalanin), mineralnih soli, vitamina i ostalih komponenti rastvorenih u vodi za injekcije i podešenim pH pomoću hlorovodonične kiseline ili natrijum-hidoksida..

### **6.2. Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C).  
Ne zamrzavati.  
U slučaju da je vakcina zamrznuta, treba je odbaciti.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je napunjeni injekcioni špric (0,5 mL suspenzije) (staklo tip I) sa klipnim zatvaračem (hlorobromobutil ili hlorobutil ili bromobutil) sa iglom.  
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi napunjeni injekcioni špric sa iglom i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Pre upotrebe promućkati do dobijanja homogene suspenzije.  
Pre upotrebe, vakcinu je potrebno vizuelno pregledati da bi se potvrdilo odsustvo stranih čestica.  
Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD  
Španskih boraca 3/VI,  
Beograd – Novi Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01386-19-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 29.04.1998.

Datum poslednje obnove dozvole: 04.05.2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2020.