

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Avaxim, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit 160U/0,5 ml.
Hepatitis A-vaccin (geïnactiveerd, geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis van 0,5 ml bevat:

Hepatitis A-virus, GBM-stam (geïnactiveerd)^{1,2}.....160 EE³

1 gekweekt op menselijke, diploïde (MRC-5)-cellen.

2 geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide (0,3 milligram Al³⁺).

3 ELISA Eenheid. Bij ontbreken van een internationaal gestandaardiseerde referentie wordt het gehalte aan antigenen weergegeven in een interne referentie.

Hulpstoffen met bekend effect:

Ethanol, watervrij.....2,5 microliter

Fenylalanine.....10 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Het (geïnactiveerde, geadsorbeerde) hepatitis A-vaccin is een troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Avaxim is geïndiceerd voor de actieve immunisatie tegen infectie door het hepatitis A-virus bij volwassenen en adolescenten van 16 jaar en ouder, die hier vatbaar voor zijn.

Het gebruik van Avaxim moet worden gebaseerd op officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering voor personen van minstens 16 jaar bedraagt 0,5 ml per injectie.

Initiële bescherming wordt bereikt met één enkele dosis van het vaccin. Het is mogelijk dat beschermende antistoftiters pas 14 dagen na de toediening van het vaccin worden bereikt.

Om een langdurige bescherming te bereiken, moet een tweede dosis (booster) met geïnactiveerd hepatitis A-vaccin worden gegeven. De tweede dosis wordt bij voorkeur na 6 tot 12 maanden toegediend, maar mag nog tot 36 maanden na de eerste dosis worden gegeven (zie rubriek 5.1.). Men kan verwachten dat HAV-antistoffen vele jaren (meer dan 10 jaar) na de tweede dosis aanwezig blijven.

Het vaccin kan gebruikt worden om de tweede dosis (booster) te geven bij personen vanaf 16 jaar die 6 tot 36 maanden voordien een ander geïnactiveerd hepatitis A-vaccin kregen (monovalent of met gezuiverde Vi polysaccharide buiktyfusvaccin).

Pediatrische patiënten

Avaxim is niet aanbevolen voor kinderen tot en met 15 jaar wegens onvoldoende gegevens betreffende veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

Avaxim moet intramusculair in de deltoïdeus-streek ingespoten worden.

Avaxim mag niet intravasculair of intradermaal worden toegediend.

Het vaccin mag niet in de bilstreek worden toegediend, wegens de wisselende hoeveelheid vetweefsel in deze streek, wat bijdraagt tot schommelingen in de doeltreffendheid van het vaccin.

In uitzonderlijke gevallen (zoals bijv. bij patiënten met trombocytopenie of met een bloedingsrisico) mag het vaccin subcutaan ingespoten worden.

Zie rubriek 6.6 voor bereidingsinstructies.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor neomycine, dat in spoorhoeveelheden in het vaccin aanwezig kan zijn.
- Overgevoeligheid na een vroegere inspuiting van dit vaccin.
- De vaccinatie moet worden uitgesteld bij patiënten met een acute, ernstige ziekte die met koorts gepaard gaat.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Zoals met alle vaccins, moeten gepaste medicatie en voorzieningen direct beschikbaar zijn voor onmiddellijk gebruik in het zeldzame geval dat zich een anafylactische reactie na de injectie zou voordoen. De injectie van Avaxim mag alleen worden gegeven door een arts of een gezondheidswerker die getraind is in het toedienen van vaccins.

Syncope (flauwvallen) kan, met name bij adolescenten, optreden na of zelfs voorafgaand aan elk type vaccinatie. Dit betreft een psychogene reactie op het inbrengen van de naald. Deze reactie kan gepaard gaan met verscheidene neurologische verschijnselen, zoals een voorbijgaande visusstoornis,

paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het bijkomen. Het is belangrijk dat er maatregelen genomen kunnen worden om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Er zijn geen studies beschikbaar over het gebruik van Avaxim bij immunodeficiënte patiënten. Het immunogeen vermogen van Avaxim zou kunnen afnemen door een immunosuppressieve behandeling of door een immunodeficiëntie. In dergelijke gevallen wordt aanbevolen om de antistoffenrespons te bepalen om zeker te zijn van bescherming tegen het virus en om, zo mogelijk, te wachten tot de immunosuppressieve therapie afgelopen is, alvorens tot vaccinatie over te gaan. Het blijft in elk geval aanbevolen om personen met chronische immunodeficiënte, zoals HIV-infectie, te vaccineren, niettegenstaande de antistoffenrespons beperkt kan zijn.

Vanwege de incubatieperiode van hepatitis A, kan de infectie aanwezig zijn, doch niet klinisch merkbaar op het ogenblik van de vaccinatie. Het effect van Avaxim bij personen die zich aan het eind van de incubatieperiode van hepatitis A bevinden, werd niet bestudeerd.

Personen die opgroeiden in gebieden waar geelzucht hoog endemisch is en/of personen met een ziektegeschiedenis van geelzucht, kunnen immuun zijn voor hepatitis A. In dit geval is vaccinatie niet nodig. Bij dergelijke gevallen wordt aanbevolen om eerst te testen op aanwezigheid van hepatitis A-antistoffen alvorens te beslissen of immunisatie nodig is. Zelfs wanneer dit niet nagegaan wordt, is seropositiviteit voor hepatitis A geen contra-indicatie. Avaxim wordt even goed verdragen door seropositieve als door seronegatieve personen (zie rubriek 4.8).

Avaxim beschermt niet tegen een infectie die door het hepatitis B-, hepatitis C- of hepatitis E-virus of door andere leverpathogenen wordt veroorzaakt.

Omdat er geen studies beschikbaar zijn over het gebruik van Avaxim bij patiënten met leveraandoeningen, moet men voorzichtig zijn met het gebruik van dit vaccin bij dergelijke personen.

Zoals geldt voor elk vaccin, wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons opgewekt.

Avaxim bevat ethanol, fenylalanine, kalium en natrium

Avaxim bevat 2 mg alcohol (ethanol) per 0,5 ml. De kleine hoeveelheid alcohol in dit middel heeft geen merkbaar effect. Avaxim bevat 10 microgram fenylalanine per 0,5 ml dosis overeenkomend met 0,17 microgram/kg voor een persoon van 60 kg. Fenylalanine kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Avaxim bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) en natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen "kaliumvrij" en "natriumvrij"

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische gegevens over de gelijktijdige toediening van Avaxim met andere geïnactiveerde vaccin(s) of recombinante hepatitis B-virusvaccins. Wordt een gelijktijdige toediening noodzakelijk geacht, dan mag Avaxim niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd en moeten andere vaccins met andere spuiten en naalden op een andere injectieplaats worden toegediend.

Bij gelijktijdige toediening op verschillende injectieplaatsen van Avaxim en een Vi polysaccharide tyfoïde vaccin of een gele-koortsvaccin, opgelost in een Vi polysaccharide tyfoïde vaccin, treedt geen verandering op in de seroconversiepercentages.

Het is toegelaten immunoglobulinen en Avaxim gelijktijdig toe te dienen op twee verschillende injectieplaatsen. Het percentage seroconversie wordt hierdoor niet gewijzigd, maar de antistoffentiters kunnen wel lager zijn dan bij inenting met Avaxim alleen. Daarom moet nagegaan worden of het al dan niet waarschijnlijk is dat de persoon het risico loopt van een langdurige blootstelling.

Er zijn geen interacties bekend met andere geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen betrouwbare gegevens over het gebruik van het hepatitis A-vaccin (geïnactiveerd, geabsorbeerd) bij zwangere vrouwen.

Dierstudies volstaan niet met betrekking tot de invloed op de zwangerschap, de embryo-foetale ontwikkeling, bevalling of post-natale ontwikkeling. De potentiële risico's voor mensen zijn onbekend.

Het gebruik van Avaxim tijdens de zwangerschap is niet aanbevolen, tenzij er sprake is van een echte noodzaak en na een beoordeling van de risico's en voordelen.

Borstvoeding

Het gebruik van dit vaccin is mogelijk tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens de klinische studies waren de bijwerkingen hoofdzakelijk mild, beperkt tot de eerste dagen na de vaccinatie en herstelden spontaan.

Er werden minder bijwerkingen gemeld na toediening van de booster dosis dan na de eerste dosis.

Avaxim werd even goed verdragen door hepatitis A-seropositieve personen als door seronegatieve personen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De gegevens over bijwerkingen zijn afkomstig uit klinische studies en wereldwijde postmarketing ervaring.

Binnen elke orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, waarbij de frequentste bijwerkingen eerst worden vernoemd volgens de volgende conventie:

- Zeer vaak; ($\geq 1/10$),
- vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$),
- soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$),
- zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$),
- zeer zelden ($< 1/10.000$),

- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): deze bijwerkingen werden spontaan gemeld tijdens het commercieel gebruik van Avaxim. Omdat deze reacties vrijwillig zijn gemeld door een populatie van onbekende grootte, is het niet mogelijk om hun frequentie betrouwbaar in te schatten.

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Anafylactische reacties	Niet bekend
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Vaak
Vasovagale syncope als reactie op de injectie	Niet bekend
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Misselijkheid	Vaak
Braken	Vaak
Verminderde eetlust	Vaak
Diarree	Vaak
Buikpijn	Vaak
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Urticaria	Niet bekend
Uitslag, al dan niet gepaard gaande met jeuk	Niet bekend
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Myalgie	Vaak
Artralgie	Vaak
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Asthenie	Zeer vaak
Lichte koorts	Vaak
Lichte pijn op de injectieplaats	Zeer vaak
Erytheem op de injectieplaats	Soms
Nodule op de injectieplaats	Zelden
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoogde transaminasen (licht en reversibel)	Zelden

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is een aantal gevallen van overdosering met AVAXIM gerapporteerd zonder specifieke bijwerkingen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: viraal vaccin, ATC-code: J07BC02

Avaxim verleent een immuniteit tegen het hepatitis A-virus door inductie van antistoffentiters die hoger zijn dan degene die na passieve immunisatie met immunoglobulines worden verkregen. Antistoffen verschijnen al snel na de eerste inspuiting en 14 dagen na de vaccinatie is meer dan 90% van de immunocompetente personen beschermd (titer hoger dan 20 mIU/milliliter).

Eén maand na de eerste injectie heeft bijna 100% van de personen antistoftiters van meer dan 20 mIU/milliliter. Serologische gegevens tonen een blijvende bescherming tegen hepatitis A aan gedurende maximaal 36 maanden in proefpersonen die reageerden op de eerste dosis. In een studie met 103 gezonde volwassenen die gedurende drie jaar na de eerste injectie met Avaxim serologisch werden gevolgd, had 99% na 36 maanden nog altijd minstens 20 mIU/ml anti-HAV antistoffen.

De bescherming op lange termijn tegen het hepatitis A-virus na een tweede dosis (booster) met Avaxim is nog niet volledig beoordeeld. Niettemin suggereren de beschikbare gegevens (antistoftiters verkregen 2 jaar na de tweede dosis) dat anti-HAV-antistoffen meer dan 10 jaar na de tweede dosis aanwezig blijven in gezonde personen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek hebben geen bijzonder risico voor de mens aan het licht gebracht. Dit is gebaseerd op conventionele studies naar acute toxiciteit, herhaalde dosis toxiciteit, lokale tolerantie en overgevoeligheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

2-Fenoxyethanol
Ethanol, watervrij
Formaldehyde
Medium 199 Hanks*
Water voor injecties
Polysorbaat 80
Waterstofchloride en natriumhydroxide voor bijstelling van de pH

*Medium 199 Hanks (zonder fenol rood) is een complex mengsel van aminozuren (met onder andere fenylalanine), minerale zouten, vitamines en andere bestanddelen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Indien ingevroren, moet het vaccin worden weggegooid.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl of broombutyl), aangehechte naald en naaldbescherming (natuurlijk rubber of polyisopreen).
Verpakkingen van 1, 5, 10 en 20 spuiten.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl of broombutyl) zonder naald. Verpakkingen van 1, 5, 10 en 20 spuiten.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl of broombutyl) met 1 of 2 afzonderlijke naalden (voor elke spuit). Verpakkingen van 1 en 10 spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij naaldvrije spuiten wordt de naald aan het uiteinde van de voorgevulde spuit goed aangedrukt en vervolgens 90 graden gedraaid.

Schudden voor het inspuiten om een homogene suspensie te verkrijgen. Het vaccin moet voor de toediening visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 20983

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 maart 1997

Datum van hernieuwing vergunning: 30 april 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 5 december 2024