SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Avaxim^{V}, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis A vaccin (geïnactiveerd en geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van 0,5 ml bevat:

Hepatitis A-virus, GBM-stam (geïnactiveerd)[1,2].....160 EU[3]

1 gekweekt op humane diploïde cellen (MRC-5)
2 geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide (0,3 milligram $A1^{3+}$)
3 ELISA Eenheid. Bij gebrek aan een gestandaardiseerde internationale referentie wordt de antigeeninhoud uitgedrukt met behulp van 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 hepatitis A vaccin (geïnactiveerd, geadsorbeerd) is een witte en troebele suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Avaxim is aangewezen voor de actieve immunisatie tegen de infectie die wordt veroorzaakt 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 dosis voor personen van 16 jaar en ouder is 0,5 milliliter per inspuiting.

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

Om een langdurige bescherming te bereiken, moet een tweede dosis (booster injectie) 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 vaccinatie 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 gezuiverd Vi polysaccharide buiktyfusvaccin).

Pediatrische patiënten
Avaxim is niet aanbevolen voor kinderen tot en met 15 jaar wegens onvoldoende veiligheids- en werkzaamheidsgegevens.

Wijze van toediening

Avaxim moet intramusculair in de deltoïdeus-streek ingespoten worden.

Avaxim mag niet intravasculair of intradermaal worden toegediend.

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

In uitzonderlijke omstandigheden (bijvoorbeeld, in geval van trombopenie of risico van bloedingen) mag het vaccin subcutaan worden toegediend.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel
Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 voor de bereidingsinstructies.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor werkzame stof(fen) of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) 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 personen die aan een acute ernstige ziekte lijden, gepaard gaand met koorts.

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.

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(s) als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Avaxim zou enkel mogen worden ingespoten door een arts of een gezondheidswerker die gevormd is om vaccins toe te dienen.

Er zijn geen studies beschikbaar over het gebruik van Avaxim bij personen met een verzwakte immuunrespons.. 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 immunodeficiënties, zoals HIV-infectie, te vaccineren, niettegenstaande de antistoffenrespons beperkt kan zijn.

Gezien de incubatieperiode van hepatitis A is het mogelijk dat een latente maar niet-klinisch merkbare infectie al bestaat op het moment waarop het vaccin wordt toegediend. Het effect van Avaxim op personen op het einde van de incubatieperiode van hepatitis A is niet gekend.

Personen die opgroeiden in gebieden waar geelzucht sterk endemisch is en/of personen met een ziektegeschiedenis van geelzucht, kunnen immuun zijn voor hepatitis A. In dit geval is vaccinatie niet nodig. Het is dan ook aangewezen om bij dergelijke gevallen 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 infecties veroorzaakt door het hepatitis B-, C- of E-virus of door andere leverpathogenen.

Er werd geen enkele studie met Avaxim uitgevoerd bij personen die lijden aan leverziekten. Daarom moet Avaxim bij deze personen met voorzichtigheid worden gebruikt.

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 dosis. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.
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 1mmol kalium (39 mg) en natrium (23 mg) per dosis, d.w.z.dat het in wezen ”kaliumvrij” en “natriumvrij” is.

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.

De seroconversiewaarden worden niet gewijzigd wanneer Avaxim gelijktijdig wordt toegediend met een polysaccharidisch Vi tyfusvaccin of een vaccin tegen de gele koorts gereconstitueerd met een polysaccharidisch Vi tyfusvaccin, maar op een andere injectieplaats.

Avaxim mag samen met immunoglobulines worden toegediend, maar wel op verschillende injectieplaatsen. De seroconversiewaarden zullen hierdoor niet worden gewijzigd, maar de antilichaamtiters kunnen lager zijn dan na een vaccinatie met enkel Avaxim . Daarom moet nagegaan worden of de persoon al of niet het risico loopt op blootstelling op lange termijn.

Er is tot op heden geen enkele interactie met andere geneesmiddelen gekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er bestaan geen adequate gegevens over het gebruik van 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 niet gekend.
Avaxim wordt niet aanbevolen tijdens de 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 werden geen studies uitgevoerd naar de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vastgestelde bijwerkingen tijdens de klinische proeven waren over het algemeen matig, beperkten zich tot de eerste dagen na de vaccinatie en herstelden spontaan.

Men rapporteerde minder ongewenste reacties na toediening van de boosterdosis 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 werden afgeleid uit klinische proeven en wereldwijde postmarketing toezicht .

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

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

- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): bijwerkingen werden gemeld tijdens het commercieel gebruik van Avaxim op basis van spontane meldingen. Omdat deze reacties vrijwillig worden gemeld uit populaties van onbekende grootte, is het niet mogelijk om hun frequentie betrouwbaar in te schatten.

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

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: viraal vaccin, ATC-code: J07BC02

Avaxim verschaft immuniteit tegen het hepatitis A-virus door inductie van antistoffentiters die hoger zijn dan diegenen die na passieve immunisatie met immunoglobulines werden verkregen. Antistoffen verschijnen 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).

Een maand na de eerste inspuiting heeft zo goed als 100% van de personen een antilichaamtiter die hoger is dan 20 mUI/ml. Serologische gegevens tonen een blijvende bescherming tegen hepatitis gedurende maximaal 36 maanden in proefpersonen die reageerden op de eerste dosis Een studie die werd gevoerd bij 103 gezonde volwassenen die drie jaar na de eerste inspuiting met Avaxim serologisch werden gevolgd, toonde aan dat 99% nog een titer van minstens 20 mUI/ml antilichamen had na 36 maanden.

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 nog werken bij gezonde personen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

De gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek hebben geen enkel specifiek risico aan het licht gebracht voor mensen, op basis van conventionele studies naar acute toxiciteit, herhaalde toxiciteit, plaatselijke tolerantie en overgevoeligheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van de hulpstoffen

2-fenoxyethanol
Ethanol, watervrij
Formaldehyde
Medium 199 Hanks*
Water voor injectie
Polysorbaat 80
Waterstofchloride en natriumhydroxide voor de aanpassing 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 (tussen 2 °C en 8 °C).
Niet invriezen. Indien ingevroren, moet het vaccin worden weggegooid.
Bewaren in de originele verpakking, ter bescherming van de licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Suspensie van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (in type I-glas) voorzien van een plunjerstopper (in chloorbutyl of broombutyl), met een bevestigde naald en een naaldbeschermer (natuurlijk rubber of polyisopreen). Dozen van 1, 5, 10 en 20 spuiten.

Suspensie van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (in type I-glas) voorzien van een plunjerstopper (in chloorbutyl of broombutyl), zonder naald. Dozen van 1, 5, 10 en 20 spuiten.

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

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor de producten zonder aangehechte naald moet de naald stevig worden vastgehecht op het uiteinde van de spuit waarbij deze 90° wordt gedraaid.

Schudden voor injectie om een homogene suspensie te verkrijgen. Het vaccin moet voor de toediening visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient 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(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE185473

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/09/1997
Datum van laatste verlenging: 04/06/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 07/2025.