

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAXIM injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa  
Hepatiitti A -rokote (inaktivoitu, adsorboitu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää:

Hepatiitti A -virus, GBM-kanta (inaktivoitu)<sup>1,2</sup>.....160 U<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tuotettu ihmisen MRC-5-diploidisoluiissa

<sup>2</sup>Adsorboitu hydratoituun alumiinihydroksidiin (0,3 mg Al)

<sup>3</sup>Koska kansainvälisesti standardoitua viitearvoa ei ole, antigeenisäilytys ilmoitetaan valmistajan omaa viitearvoa käyttäen.

Apuaine(et)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Hepatiitti A -rokote (inaktivoitu, adsorboitu) on samea valkoinen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

AVAXIM on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon hepatiitti A -viruksen aiheuttamia infektioita vastaan tartuntavaarassa olevilla aikuisilla ja 16-vuotiailla ja vanhemmilla nuorilla.

AVAXIM-rokotetta pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suosittelut annostus yli 16-vuotiaille henkilöille on 0,5 ml injeksiota kohti.

Perusimmunisaatioon riittää yksi rokoteannos. Suojan antavien vasta-ainepitoisuuksien saavuttaminen voi kestää jopa 14 vuorokauden ajan.

Pitkäaikaisen suojan saamiseksi on inaktivoitua hepatiitti A -rokotetta annettava toinen annos (tehosterokotus). Toinen annos tulee antaa mieluiten 6–12 kuukauden kuluttua, mutta se voidaan antaa viimeistään 36 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 5.1). Oletettavasti hepatiitti A -virusvasta-aineet säilyvät useita vuosia (yli 10 vuotta) toisen annoksen jälkeen.

AVAXIM-rokotetta voidaan käyttää toisen annoksen antamiseen (tehosteena) myös 16 vuotta täyttäneillä, jotka on 6–36 kuukautta aikaisemmin rokotettu jollakin muulla inaktivoitulla hepatiitti A -rokotteella (monovalentti tai yhdistelmä puhdistetun Vi-polysakkaridilavantautirokotteen kanssa).

AVAXIM-rokotteen käyttöä alle 15-vuotiaille tai sitä nuoremmille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

## Antotapa

AVAXIM-injektio pitää antaa injektiona lihakseen hartialihaksen alueelle.

AVAXIM-rokotetta ei saa antaa ihon sisään eikä verisuoneen.

Rokotetta ei saa antaa pakaroihin, koska niiden epätasaisen rasvakudosjakauman vuoksi rokotteen teho voi vaihdella.

Poikkeustilanteissa (esim. potilaille, joilla on trombosytopenia tai verenvuotovaara) rokote voidaan antaa injektiona ihon alle.

Rokotteen valmistusohjeet, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle
- Yliherkkysoireet aikaisemman tällä rokotteella tapahtuneen injektion jälkeen
- Systeminen neomysiiniyliherkkyys, sillä rokote saattaa sisältää pieniä määriä neomysiiniä.
- Rokotusta on siirrettävä, mikäli potilaalla on akuutti ja vaikea kuumesairaus.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten kaikkien rokotteiden yhteydessä, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa tulee olla välittömästi käytettävissä siltä varalta, että rokotteen antamisen jälkeen kehittyy harvinainen anafylaktinen reaktio. AVAXIM-injektion voi antaa vain lääkäri tai rokotusten antamiseen koulutettu terveydenhoitaja tai sairaanhoitaja.

AVAXIM-rokotteen tehoa ei ole tutkittu potilailla, joiden immuunivaste on heikentynyt. Immunosuppressiivinen hoito tai heikentynyt immuunivaste voivat heikentää AVAXIM-rokotuksen aikaansaamaa vasta-ainemuodostusta. Tällaisissa tapauksissa immuunivaste on suositeltavaa varmistaa vasta-ainemäärityksillä, ja tarpeen vaatiessa siirtää rokotusta, kunnes mahdollinen immunosuppressiivinen hoito on päättynyt. Kuitenkin, kroonisissa immuunipuutostiloissa, kuten HIV-infektioissa, rokottaminen on suositeltavaa, vaikka saavutettava immuunivaste voi olla vähentynyt.

Itämisajan vuoksi hepatiitti A -infektio saattaa olla itämässä rokotusajankohtana, vaikka se ei ole vielä kliinisesti havaittavissa. AVAXIM-rokotteen tehokkuudesta hepatiitti A:n itämisen loppuvaiheessa olevilla henkilöillä ei ole tietoja.

Endeemisillä alueilla varttuneet ja/tai keltataudin sairastaneet henkilöt saattavat olla immuuneja hepatiitti A:lle, jolloin rokotus on tarpeeton. Tällaisissa tapauksissa tulee ennen rokotuspäätöstä harkita hepatiitti A -vasta-aineiden määrittämistä. Hepatiitti A -viruksen aiheuttama seropositivisuus ei kuitenkaan ole rokotuksen vasta-aihe. AVAXIM on yhtä hyvin siedetty niin seropositivisilla kuin seronegatiivisillakin henkilöillä (ks. kohta 4.8).

AVAXIM ei anna suojaa hepatiitti B, hepatiitti C eikä hepatiitti E -infektioita eikä muita maksapatogeneja vastaan.

AVAXIM-rokotteen vaikutuksia ei ole tutkittu maksasairauksien yhteydessä, joten sen käyttöä tulee harkita tarkoin näissä tapauksissa.

Muiden rokotteiden tavoin myöskään AVAXIM ei välttämättä kehitä suojaavaa vastetta kaikille tartuntavaarassa oleville henkilöille.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

AVAXIMin samanaikaisesta annosta muiden inaktivoitujen tai rekombinanttien hepatiitti B - virusrokotteiden kanssa ei ole kliinisiä tutkimustietoja. Mikäli rokotteiden samanaikainen käyttö katsotaan tarpeelliseksi, AVAXIM-rokotetta ei saa sekoittaa muihin rokotteisiin samassa ruiskussa ja muut rokotteen on annettava eri pistokohtaan eri ruiskuja ja neuloja käyttäen.

Serokonversiotasot eivät muuttuneet annettaessa AVAXIM-rokote samanaikaisesti eri pistokohtaan Vi-polysakkaridi-lavantautirokotteen tai keltakuumerokotteeseen yhdistetyn Vi-polysakkaridi-lavantautirokotteen kanssa..

Immunoglobuliinia voidaan antaa samanaikaisesti AVAXIM-rokotteen kanssa eri pistokohtaan. Tämä ei vaikuta serokonversioon, mutta vasta-ainetitteri saattaa olla alhaisempi kuin pelkän AVAXIM-rokotuksen jälkeen. Näin ollen on huolellisesti harkittava tuleeko henkilö olemaan pitkäaikaisessa tartuntavaarassa.

Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole havaittu.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja hepatiitti A -rokotteen (inaktivoitu, adsorpoitu) käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet ovat riittämättömiä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia ja alkion/sikiön kehitystä, synnytystä tai postnataalista kehitystä. Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. AVAXIM-rokotetta ei pitäisi käyttää, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä perustuen riskien ja hyötyjen arviointiin

##### Imetys

Tietoja AVAXIM-rokotteen vaikutuksista imetyksen aikana ei ole, joten AVAXIM-rokotusta ei suositella imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutustiedot on koottu kliinisistä tutkimuksista ja maailmanlaajuisesti myyntiin tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ) mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset.

##### Kliiniset tutkimukset

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutukset olivat yleensä lieviä, ja ne hävisivät itsestään muutamassa päivässä rokotuksen jälkeen. AVAXIMin osalta havaitut haittavaikutukset olivat:

##### *Hermosto*

Yleinen: päänsärky

##### *Ruoansulatuselimistö:*

Yleiset: pahoinvointi, oksentelu, alentunut ruokahalu, ripuli, vatsakipu

##### *Luusto, lihakset ja sidekudos:*

Yleiset: myalgia/artralgia

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Hyvin yleiset: astenia, lievä kipu pistoskohdassa

Yleinen: lievä kuume

Melko harvinainen: pistoskohdan eryteema

Harvinainen: pistoskohdan kyhmy

*Tutkimukset*

Harvinainen: lievä ja korjautuva transaminaasien kohoaminen

Haittavaikutuksia esiintyi vähemmän tehosterokoteannoksen kuin perusrokoteannoksen jälkeen. AVAXIM oli yhtä hyvin siedetty niin hepatiitti A -seroposiivisilla kuin -seronegatiivisillakin henkilöillä.

*Myyntiin tulon jälkeiset kokemukset*

AVAXIMin kaupallisen käytön aikana on spontaanisti ilmoitettu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia.

Ilmoitukset ovat hyvin harvinaisia eikä niiden tarkkaa esiintymistiheyttä tunneta (saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin).

*Iho ja ihonalainen kudokset*

Urtikaria, ihottuma johon liittyy tai ei liity kutinaa

## **4.9 Yliannostus**

AVAXIMista on ilmoitettu muutamia yliannostustapauksia. Niihin ei ole liittynyt haittavaikutuksia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virusrokote, ATC-koodi J07BC02

AVAXIM saa aikaan immunitetin hepatiitti A -virusta vastaan nostamalla vasta-ainetitterin suuremmaksi kuin immunoglobuliinilla aikaansaattava passiivinen immunisaatio. Immunitetti kehittyy nopeasti ensimmäisen injektiojälkeen, ja suojavaikutus voidaan todeta yli 90 %:lla immunologisesti terveistä henkilöistä 14 vuorokauden kuluessa rokotuksesta (titteri yli 20 mIU/ml).

Kuukauden kuluttua ensimmäisestä injektiojälkeisestä käytännöllisesti katsoen 100 %:lle rokotetuista on kehittynyt titteri yli 20 mIU/ml. Serologiset tiedot osoittavat jatkuvaa suojaa hepatiitti A:ta vastaan jopa 36 kuukauden ajan henkilöillä, joille kehittyi vaste ensimmäiseen annokseen. Tutkimuksessa, jossa seurattiin serologisesti 103 tervettä aikuista kolmen vuoden ajan ensimmäisen AVAXIM-injektiojälkeen, 99 %:lla oli hepatiitti A -virusvasta-aineita vähintään 20 mIU/ml 36 kuukauden kuluttua.

Hepatiitti A -vasta-aineiden antamaa pitkäaikaista suojaa toisen AVAXIM-annoksen (tehosteen) jälkeen ei ole arvioitu täydellisesti. Siitä huolimatta saatavilla olevat tiedot (vasta-ainetitterit, jotka saatiin kaksi vuotta toisen annoksen jälkeen), viittaavat siihen, että hepatiitti A -vasta-aineet säilyvät terveillä henkilöillä yli 10 vuotta toisen annoksen jälkeen.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

2-fenoksetanoli  
Formaldehydi  
Elatusaine 199 Hanks\*  
Injektionesteisiin käytettävä vesi  
Kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi pH:n säätöön

\*) Elatusaine 199 Hanks on kompleksi seos aminohappoja (mm. fenyylialaniinia), mineraalisuoloja, vitamiineja ja muita komponentteja.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).  
Ei saa jäättyä. Jäätynyt rokote on hävitettävä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia). Männän kärki (klooribromobutyylä tai klorobutyylä). Ruiskussa on kiinnitetty neula, jonka kärjessä on neulansuojus (luonnonkumia tai polyisopreenia).

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia). Männän kärki (klooribromobutyylä tai klorobutyylä) ja ruiskun kärjessä on suojus (klooribromobutyylä) ilman neulaa.

Pakkaukset: 1, 5, 10 ja 20 ruiskua.

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasi). Männässä on tulppa (klooribromobutyylä) ja ruiskun kärjessä on suojus (klooribromobutyylä) ja pakkauksessa on 1 tai 2 erillistä neulaa (kumpaakin ruiskua varten).

Pakkaukset: 1 ja 10 ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Neulattomiin ruiskuihin neula pitää työntää tiukasti kiinni esitäytetyn ruiskun päähän ja kierrettävä 90 astetta.

Ravistettava ennen injektion antamista, jotta saadaan tasainen suspensio. Rokote on tarkistettava visuaalisesti mahdollisten vieraiden partikkelien varalta ennen antamista

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Pasteur MSD  
Avenue Jules Bordet, 13  
B-1140 Bryssel  
Belgia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12545

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.3.1997

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

08/03/2011