

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AVAXIM Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis zu 0,5 ml enthält:

Hepatitis-A-Virus, Stamm GBM (inaktiviert)^{1,2}.....160 E.E.³

¹Hergestellt in humanen, diploiden Zellen (MRC-5).

²Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,3 mg Al³⁺).

³ELISA Einheit. In Ermangelung eines international gültigen Referenz-Standards für den Antigen-Gehalt wird ein hauseigener Referenzwert angegeben.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ethanol, wasserfrei2,5 Mikroliter

Phenylalanin10 Mikrogramm

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert) ist eine trübe und weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

AVAXIM dient zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis-A-Virus-Infektionen bei gefährdeten Erwachsenen und Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr.

Die Anwendung von AVAXIM sollte basierend auf offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis pro Injektion für Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr beträgt 0,5 ml.

Mit einer einzigen Dosis des Impfstoffes wird Schutz erzielt. Schützende Antikörperspiegel können jedoch erst bis zu 14 Tage nach Impfstoffgabe erreicht werden.

Um Langzeitschutz zu gewährleisten, wird eine zweite Dosis (Auffrischung) mit einem inaktivierten Hepatitis-A-Impfstoff empfohlen. Die zweite Dosis wird vorzugsweise 6 bis 12 Monate, kann jedoch bis zu 36 Monate nach der ersten Dosis verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1). Es ist zu erwarten, dass Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus für einen langen Zeitraum (über 10 Jahre hinaus) nach der zweiten Dosis persistieren.

Der Impfstoff kann als zweite Dosis (Auffrischungsimpfung) für jene Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr verwendet werden, die 6 bis 36 Monate zuvor einen anderen Hepatitis-A-Impfstoff (monovalent oder mit gereinigtem Typhus Vi-Polysaccharid) erhalten haben.

Kinder und Jugendliche

AVAXIM ist nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern bis einschließlich 15 Jahren, da keine ausreichenden Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art der Anwendung

AVAXIM sollte intramuskulär in den Musculus deltoideus injiziert werden.

AVAXIM darf nicht intradermal oder intravasal verabreicht werden.

Der Impfstoff darf nicht in das Gesäß (Musculus gluteus) verabreicht werden, da aufgrund der variierenden Menge an Fettgewebe in dieser Region die Wirksamkeit des Impfstoffes beeinflusst werden kann.

In Ausnahmefällen (z. B. bei Patienten mit Thrombozytopenie oder bei Patienten mit Blutungsrisiko) kann der Impfstoff subkutan injiziert werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, aufgelistet in Abschnitt 6.1, oder zu Neomycin, welches möglicherweise in Spuren im Impfstoff vorhanden sein können.
- Überempfindlichkeit nach einer früheren Gabe dieses Impfstoffes.
- Bei Personen mit einer akuten, schweren, fieberhaften Erkrankung soll die Impfung verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

So wie bei allen Impfstoffen sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden und entsprechende Arzneimittel zur Soforttherapie seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Impfstoffgabe zur Verfügung stehen. Die Injektion von AVAXIM darf nur von Ärzten oder medizinischem Fachpersonal, das in Impfungen geschult ist, durchgeführt werden.

Eine Synkope (Ohnmacht) kann nach jeder Impfung (oder sogar vorher) vor allem bei Jugendlichen als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Diese kann von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehenden Sehstörungen, Parästhesien und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen bei der Wiedererlangung des Bewusstseins begleitet werden. Es ist wichtig, dass entsprechende Abläufe befolgt werden, um Verletzungen durch Ohnmachten zu vermeiden.

AVAXIM wurde nicht an immungeschwächten Patienten getestet. Bei Immunschwäche oder immunsuppressiver Behandlung kann die Wirksamkeit des Impfstoffes vermindert sein. In diesen Fällen wird empfohlen, die Immunantwort nach der Impfung zu überprüfen, sich vom vorhandenen Schutz zu überzeugen und, falls möglich, das Ende einer immunsuppressiven Behandlung abzuwarten. Dennoch wird empfohlen, Personen mit chronischer Immunschwäche wie HIV-Infektion zu impfen, obwohl die Immunantwort eingeschränkt sein kann.

Aufgrund der Inkubationszeit von Hepatitis A kann zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine Infektion vorliegen, die klinisch noch nicht ersichtlich ist. Die Wirksamkeit von AVAXIM bei Personen im späten Inkubationsstadium der Hepatitis A wurde nicht beschrieben.

Personen, die in hoch endemischen Gebieten aufgewachsen und/oder in der Vergangenheit an Gelbsucht erkrankt sind, können bereits gegen Hepatitis A immun sein. In diesem Fall ist der Impfstoff nicht erforderlich. In einer solchen Situation sollte vor der Entscheidung zu einer Impfung eine Bestimmung der Hepatitis-A-Antikörper erwogen werden. Wenn nicht, stellt eine Seropositivität

gegenüber Hepatitis A keine Kontraindikation dar. AVAXIM wird sowohl von seropositiven als auch von seronegativen Personen gleich gut vertragen (siehe Abschnitt 4.8).

AVAXIM verleiht keinen Schutz vor Infektionen, die durch Hepatitis-B-, Hepatitis-C- und Hepatitis-E-Viren oder andere Leberpathogene verursacht werden.

Da keine Studien mit AVAXIM an Patienten mit Lebererkrankungen durchgeführt wurden, sollte die Anwendung dieses Impfstoffes bei diesen Personen mit Sorgfalt in Erwägung gezogen werden.

Wie auch bei anderen Impfstoffen ist es möglich, dass die Impfung nicht bei allen empfänglichen Personen zu schützenden Immunantworten führt.

Avaxim enthält Ethanol, Phenylalanin, Kalium und Natrium

Avaxim enthält geringe Mengen Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro Dosis.

Avaxim enthält 10 Mikrogramm Phenylalanin pro 0,5 ml-Dosis. Dies entspricht 0,17 Mikrogramm/kg bei einer Person mit einem Körpergewicht von 60 kg. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie (PKU) haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Avaxim enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“ und „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur gleichzeitigen Verabreichung von AVAXIM mit einem oder mehreren anderen inaktivierten Impfstoff(en) oder rekombinantem Hepatitis-B-Virus-Impfstoff durchgeführt. Ist eine gleichzeitige Verabreichung eines anderen Impfstoffes erforderlich, darf AVAXIM nicht mit anderen Impfstoffen in einer Spritze gemischt werden, und die verschiedenen Impfstoffe müssen an unterschiedlichen Körperstellen unter Verwendung separater Spritzen und Nadeln injiziert werden.

Die Serokonversionsrate wird nicht verändert, wenn AVAXIM gleichzeitig, aber an unterschiedlichen Injektionsstellen, mit einem Typhus-Polysaccharid (Vi)-Impfstoff und/oder einem Gelbfieberimpfstoff verabreicht wird.

Es ist möglich, Immunglobulin und AVAXIM kontralateral gemeinsam zu verabreichen. Die Serokonversionsrate wird dadurch nicht beeinflusst, allerdings kann der Antikörperspiegel niedriger ausfallen als nach einer alleinigen AVAXIM-Impfung. Es sollte daher in Betracht gezogen werden, wie wahrscheinlich für solche Personen das Langzeitrisiko einer Exposition ist.

Zurzeit sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Verabreichung von Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert) an schwangeren Frauen vor. Tierstudien sind unzulänglich betreffend die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Entbindung oder Entwicklung nach der Geburt. Das potenzielle Risiko für Menschen ist unbekannt.

AVAXIM soll während der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Indikation und nach Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Die Anwendung dieses Impfstoffes ist während der Stillzeit möglich.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Daten der Nebenwirkung stammen aus klinischen Studien und weltweiten Erfahrungen nach Markteinführung.

Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad nach folgendem Häufigkeitsschema angegeben:

sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Klinische Studien

In klinischen Untersuchungen traten hauptsächlich leichte Nebenwirkungen auf, die wenige Tage nach der Impfung spontan verschwanden. Die beobachteten Nebenwirkungen nach AVAXIM waren:

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerz.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Appetitmangel, Durchfall, Bauchschmerz.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Myalgie/Arthralgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Asthenie, leichte Schmerzen am Verabreichungsort.

Häufig: leichtes Fieber.

Gelegentlich: Erythem am Verabreichungsort.

Selten: Knötchenbildung am Verabreichungsort.

Untersuchungen

Selten: Ansteigen der Serumtransaminase (leicht, reversibel).

Diese Reaktionen traten nach Auffrischungsimpfungen generell seltener auf als nach Erstimmunisierung. AVAXIM wurde von seropositiven und seronegativen Personen gleich gut vertragen.

Erfahrung nach Markteinführung

Basierend auf spontanen Meldungen, wurden folgende zusätzliche Nebenwirkungen während der handelsüblichen Verwendung von AVAXIM berichtet. Diese Nebenwirkungen wurden sehr selten berichtet, genaue Inzidenzraten können jedoch nicht angegeben werden (können aus den verfügbaren Daten nicht geschätzt werden).

Erkrankungen des Nervensystems

Vasovagale Synkope als Reaktion auf die Injektion.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Urtikaria, Hautausschläge mit oder ohne Juckreiz.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

*Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: +43 (0) 50 55 53 62 07
Website: <http://www.basg.gv.at/>*

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einige Fälle von Überdosierung mit AVAXIM wurden berichtet, ohne besondere Nebenwirkungen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Vakzine,
ATC-Code: J07BC02.

Die Immunität gegen Hepatitis-A-Viren wird durch die Induktion von Antikörpertitern bewirkt, die höher sind als nach passiver Immunisierung mit Immunglobulin. Unmittelbar nach der ersten Impfung treten Antikörper auf, 14 Tage nach der Impfung weisen mehr als 90 % der immunkompetenten Personen schützende Antikörperspiegel auf (Titer über 20 mI.E. /ml).

Einen Monat nach der ersten Injektion haben fast 100 % der Personen Antikörpertiter über 20 mI.E./ml. Serologische Daten zeigen anhaltenden Schutz vor Hepatitis A bis zu 36 Monate bei Personen, die auf die erste Dosis angesprochen haben.

In einer Studie an 103 gesunden Erwachsenen, die während 3 Jahren nach der ersten AVAXIM-Injektion serologisch beobachtet wurden, hatten 99 % im 36. Monat immer noch mindestens 20 mI.E./ml Anti-HAV-Antikörper.

Die Langzeitpersistenz schützender Antikörperspiegel gegen das Hepatitis-A-Virus nach einer zweiten Dosis (Auffrischungsimpfung) von AVAXIM wurde noch nicht vollständig bewertet. Dennoch weisen verfügbaren Daten (erzielte Antikörpertiter 2 Jahre nach der zweiten Dosis) darauf hin, dass Anti-HAV-Antikörper in gesunden Personen nach der zweiten Dosis über 10 Jahre hinaus persistieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zur Sicherheit zeigen kein spezielles Risiko für Menschen basierend auf konventionellen Studien zur akuten Toxizität, chronischen Toxizität, lokalen Verträglichkeit und Überempfindlichkeit.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-Phenoxyethanol
Ethanol, wasserfrei
Formaldehyd
Medium 199 Hanks*
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80
Salzsäure und Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes

*Medium 199 Hanks (ohne Phenolrot) ist eine komplexe Mischung von Aminosäuren (inklusive Phenylalanin), Mineralsalzen, Vitaminen und anderen Bestandteilen.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf der Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren. Eingefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl oder Chlorobutyl oder Bromobutyl) und befestigter Kanüle und Nadelschutz (Naturgummi oder Polyisopren).

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl oder Chlorobutyl oder Bromobutyl), ohne Kanüle.

Packungen zu 1, 5, 10 und 20 Spritzen.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl oder Chlorobutyl oder Bromobutyl), mit 1 oder 2 separaten Kanülen (für jede Spritze).

Packungen zu 1 und 10 Spritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen und Präsentationsformen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Bei Fertigspritzen ohne Kanüle wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf das Ende der Fertigspritze aufgesetzt.

Vor Gebrauch schütteln, um eine gleichmäßige Suspension zu erhalten. Der Impfstoff soll visuell vor Verabreichung auf jegliche fremdartige, partikelförmige Substanzen untersucht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber

Sanofi Pasteur Europe

14 Espace Henry Vallée

69007 Lyon – Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00186

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.05.1997/04.06.2006

10. STAND DER INFORMATION

August 2019

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.