

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### AVAXIM 80 U PEDIATRIC injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná, adsorbovaná)

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Inaktivovaný virus hepatitidy A\*\*, kmen GBM\*..... 80 ELISA jednotek (EU)

\* kultivován na MRC-5 lidských diploidních buňkách

\*\* adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (množství odpovídá 0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

\*\*\* při absenci mezinárodního referenčního standardu je obsah antigenu vyjádřen v porovnání na vlastní referenční přípravek

Pomocná látka se známým účinkem (viz bod 4.4):

Fenylalanin.....10 mikrogramů v jedné 0,5 ml dávce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná, adsorbovaná) je zakalená, bělavá suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína AVAXIM je indikována k aktivní imunizaci proti infekci vyvolané virem hepatitidy A u dětí ve věku od 12 měsíců do 15 let včetně.

Tato vakcína má být podána v souladu s oficiálními doporučeními.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### Pediatrická populace

Základní vakcinace:

Základní vakcinace je dosaženo jednou 0,5 ml dávkou vakcíny.

Posilovací dávka:

K zajištění dlouhodobé ochrany se doporučuje posilovací dávka 0,5 ml. Tato posilovací dávka má být podána 6 měsíců až 10 let po základní vakcinaci (viz bod 5.1).

V souvislosti s vysokou až střední endemitou lze v dětských vakcinačních programech v souladu s doporučeními WHO použít jednodávkový nebo dvoudávkový režim (základní vakcinace a přeočkování posilovací dávkou).

### **Způsob podání**

Tato vakcína se musí aplikovat intramuskulárně. Doporučené místo podání je oblast deltového svalu.

Ve výjimečných případech může být vakcína podána subkutánně pacientům s trombocytopenií nebo pacientům s rizikem krvácení.

Vakcína se nemá aplikovat do hýždě, protože v této oblasti je různé množství tukové tkáně, které může přispívat k variabilitě účinnosti vakcíny.

Injekce se neaplikuje intravaskulárně: je třeba se ujistit, že jehla nepronikla do cévy.

Injekce se neaplikuje intradermálně.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, na neomycin (který může být přítomen ve stopovém množství v každé dávce v důsledku jeho použití během výrobního procesu).
- Hypersenzitivita po předchozí injekci této vakcíny.
- Vakcinace má být odložena v případě závažného akutního febrilního onemocnění.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### **Sledovatelnost**

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín se v případě anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny doporučuje odpovídající lékařská péče a sledování pacienta.

Synkopa (mdloba) může nastat po nebo i před očkováním, zejména u dospívajících, jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Tato může být spojena s různými neurologickými příznaky, jako jsou přechodné poruchy zraku, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin během zotavování. Je důležité předem zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

AVAXIM nebyl studován u pacientů s poruchou imunity.

Imunitní odpověď na vakcínu může být snížena imunosupresivní léčbou nebo imunodeficiencí. V takových případech se doporučuje odložit očkování do doby po ukončení léčby nebo se ujistit, že je pacient dostatečně chráněn. Nicméně se doporučuje vakcinace pacientů s chronickou imunodeficiencí, jako je infekce virem HIV, i když protilátková odpověď může být omezená.

Vzhledem k inkubační době hepatitidy A může být infekce v době očkování již přítomna, ačkoliv je asymptomatická.

Účinek podávání vakcíny AVAXIM během inkubační doby hepatitidy A nebyl zdokumentován.

V takovém případě očkování nemusí mít žádný vliv na rozvoj hepatitidy A.

Použití této vakcíny u pacientů s onemocněním jater je třeba pečlivě zvážit, protože u těchto pacientů nebyly provedeny žádné studie.

Stejně jako u všech vakcín nemusí očkování u některých očkovanych vyvolat protektivní odpověď.

Vakcína nechrání před infekcí způsobenou virem hepatitidy B, virem hepatitidy C, virem hepatitidy E nebo jinými známými jaterními patogeny.

#### **AVAXIM obsahuje fenylalanin, ethanol, draslík a sodík**

AVAXIM obsahuje 10 mikrogramů fenylalaninu v jedné 0,5ml dávce, což odpovídá 0,17 mikrogramu/kg pro osobu o tělesné hmotnosti 60 kg. Fenylalanin pro Vaše dítě může být škodlivý, pokud má fenylketonurii, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

AVAXIM obsahuje 2 mg alkoholu (ethanolu) v jedné 0,5ml dávce. Množství alkoholu v jedné dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 0,1 ml piva nebo méně než 0,1 ml vína. Tato malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

AVAXIM obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku a méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“ a „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podání imunoglobulinů s touto vakcínou může být provedeno ve dvou různých místech vpichu. Míra séroprotekce není modifikována, ale titry protilátek mohou být nižší než titry získané při samostatném podání vakcíny.

V případě současného podání nesmí být tato vakcína míchána s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce. Vakcína může být podána současně do dvou různých míst vpichu spolu s běžnou posilovací vakcínou u dítěte během druhého roku života, tj. různými vakcínami obsahujícími jednu nebo více z následujících složek: difterie, tetanus, pertuse (acelulární nebo celobuněčná), *Hemophilus influenzae* typu b a inaktivovaná nebo perorální poliomyelitida.

Tuto vakcínu lze podávat současně, ale do různých míst vpichu, s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Tato vakcína může být použita jako posilovací dávka u pacientů dříve očkovanych jinou inaktivovanou vakcínou proti hepatitidě A.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### **Těhotenství**

Nejsou k dispozici žádné relevantní údaje o teratogenitě u zvířat.

Dosud nejsou údaje dostatečné k posouzení teratogenního nebo fetotoxického rizika vakcíny proti hepatitidě A při podávání v těhotenství.

Z preventivních důvodů se preferuje nepoužívat tuto vakcínu během těhotenství, s výjimkou případů velkého rizika nákazy.

##### **Kojení**

Použití této vakcíny v období kojení je možné.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### **a. Souhrn bezpečnostního profilu**

V průběhu klinických studií bylo přípravkem AVAXIM očkováno více než 6 200 dětí ve věku od 12 měsíců do 15 let.

Většina nežádoucích účinků byla středně závažná a byla omezena na několik prvních dnů po očkování a spontánně odezněly. Reakce byly hlášeny vzácněji po posilovací dávce než po první dávce.

Nicméně, stejně jako u všech léčivých přípravků, může rozšířené používání vakcíny odhalit vzácnější nežádoucí účinky.

#### **b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků**

Údaje o nežádoucích účincích jsou odvozeny z klinických studií a celosvětových zkušeností po uvedení vakcíny na trh.

V rámci každé třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence, v sestupném pořadí od nejčastějších, s použitím následující konvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ );

Není známo: z dostupných údajů nelze určit.

Tabulka níže shrnuje frekvence nežádoucích účinků, které byly zaznamenány po první dávce, po posilovací dávce nebo po jakékoli dávce přípravku AVAXIM.

| <b>Nežádoucí účinky</b>                                            | <b>Frekvence po základní dávce</b> | <b>Frekvence po posilovací dávce</b> | <b>Frekvence po jakékoli dávce</b> |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| <b><i>Poruchy imunitního systému</i></b>                           |                                    |                                      |                                    |
| Anafylaktická reakce                                               | Není známo                         | Není známo                           | Není známo                         |
| <b><i>Poruchy metabolismu a výživy</i></b>                         |                                    |                                      |                                    |
| Snížení chuti k jídlu                                              | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| <b><i>Psychiatrické poruchy</i></b>                                |                                    |                                      |                                    |
| Abnormální pláč                                                    | Velmi časté                        | Méně časté                           | Velmi časté                        |
| Podrážděnost                                                       | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| Nespavost                                                          | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| <b><i>Poruchy nervového systému</i></b>                            |                                    |                                      |                                    |
| Bolest hlavy                                                       | Časté                              | Časté                                | Velmi časté                        |
| Vasovagální synkopa jako reakce na injekci                         | Není známo                         | Není známo                           | Není známo                         |
| Záchvaty s horečkou nebo bez ní                                    | Není známo                         | Není známo                           | Není známo                         |
| <b><i>Gastrointestinální poruchy</i></b>                           |                                    |                                      |                                    |
| Bolest břicha                                                      | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| Průjem                                                             | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| Nauzea                                                             | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| Zvracení                                                           | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| <b><i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i></b>                        |                                    |                                      |                                    |
| Vyrážka                                                            | NR*                                | Méně časté                           | Méně časté                         |
| Kopřivka                                                           | Méně časté                         | NR*                                  | Méně časté                         |
| <b><i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i></b> |                                    |                                      |                                    |
| Artralgie                                                          | Časté                              | Méně časté                           | Časté                              |
| Myalgie                                                            | Časté                              | Časté                                | Časté                              |
| <b><i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i></b>            |                                    |                                      |                                    |
| <i>Lokální reakce</i>                                              |                                    |                                      |                                    |

| Nežádoucí účinky                   | Frekvence po základní dávce | Frekvence po posilovací dávce | Frekvence po jakékoli dávce |
|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Bolest v místě injekce             | Velmi časté                 | Časté                         | Velmi časté                 |
| Erytém v místě injekce             | Časté                       | Časté                         | Časté                       |
| Indurace nebo edém v místě injekce | Časté                       | Časté                         | Časté                       |
| Hematom v místě injekce            | Časté                       | Méně časté                    | Časté                       |
| <i>Systémové reakce</i>            |                             |                               |                             |
| Malátnost                          | Časté                       | Časté                         | Velmi časté                 |
| Horečka                            | Časté                       | Časté                         | Časté                       |
| Astenie nebo somnolence            | Časté                       | Časté                         | Časté                       |

\* Nebylo hlášeno během klinických studií

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Předávkování pravděpodobně nevyvolá žádné škodlivé účinky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina:** Vakcíny proti hepatitidě, hepatitida A

**ATC kód:** J07BC02.

Tato vakcína se připravuje z viru hepatitidy A, který je kultivován, odebrán, purifikován a následně inaktivován formaldehydem.

Vyvolává imunitu proti viru hepatitidy A (HAV) tím, že indukuje titry protilátek anti-HAV dlouhodobější a vyšší než ty, které byly získány po pasivní imunizaci imunoglobuliny. Bylo prokázáno, že tato vakcína vyvolává ochranné titry protilátek anti-HAV ( $\geq 20$  mIU/ml) během dvou týdnů po injekci u více než 95 % jedinců a u 100 % jedinců před posilovací dávkou podávanou 6 měsíců po první dávce.

V Argentině (regionu se střední endemitou na hepatitidu A) byly provedeny dvě studie, které hodnotily dlouhodobou perzistenci anti-HAV protilátek. Studie (HAF83) byla provedena u dětí (n = 54) ve věku 12 až 47 měsíců očkováných 2 dávkami přípravku Avaxim s odstupem 6 měsíců. Výsledky ukazují přetrvávání protilátek po dobu 14–15 let v hladinách považovaných za protektivní a nenaznačují potřebu nového podání vakcíny.

Statistický model využívající dostupné údaje z této studie do 14–15 let po podání 2 dávek přípravku Avaxim predikuje přetrvávání ochranných anti-HAV protilátek nejméně 30 let u 87,5 % (CI 95%: 74,1; 94,8) těchto dětí.

Další neintervenci studie (HAF82) byla provedena u dětí ve věku 11 až 23 měsíců v době zařazení. Všechny děti byly rutinně očkovány jednou dávkou vakcíny proti hepatitidě A (skupina 1: n = 436) nebo dvěma dávkami vakcíny proti hepatitidě A (skupina 2: n = 108). Po 10 letech následného sledování vykazovaly všechny dostupné subjekty v obou skupinách séroprotektivní hladiny (koncentrace protilátek anti-HAV  $\geq 3$  mIU/ml pomocí metody ECLIA). Statistické modelování založené na výsledcích studie HAF82 včetně přirozeného posilovacího účinku předpovídalo podobné přetrvávání titrů anti-HAV ochranných protilátek až po dobu 30 let po podání 1 nebo 2 dávek u více než 89 % (95% CI: 80; 96) až 85 % (95% CI: 70; 95) subjektů.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti a hypersenzitivity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Fenoxyethanol, ethanol, formaldehyd a Médium Hanks 199\*, voda pro injekci, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný pro úpravu pH.

\* Médium Hanks 199 (bez fenolové červeně) je komplexní směs aminokyselin (včetně fenylalaninu), minerálních solí, vitamínů a dalších složek, včetně draslíku.

## **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) s nasazenou jehlou, bez jehly, nebo se dvěma samostatnými jehlami. Krabička po 1, 10 nebo 20 předplněných injekčních stříkačkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Před injekcí protřepejte, dokud nezískáte homogenní suspenzi.

Vakcína musí být před podáním vizuálně zkontrolována, aby se ověřilo, že neobsahuje cizí částice.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

FRANCIE

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

- 34009 356 772 4 2: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) s jednou připojenou jehlou. Krabička po 1 předplněné injekční stříkačce.
- 34009 356 774 7 1: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) s jednou připojenou jehlou. Krabička po 10 předplněných injekčních stříkačkách.
- 34009 356 775 3 2: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) s jednou připojenou jehlou. Krabička po 20 předplněných injekčních stříkačkách.
- 34009 356 777 6 1: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) bez jehly. Krabička po 1 předplněné injekční stříkačce.
- 34009 356 779 9 0: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) bez jehly. Krabička po 10 předplněných injekčních stříkačkách.
- 34009 356 780 7 2: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) bez jehly. Krabička po 20 předplněných injekčních stříkačkách.
- 34009 224 595 8 5: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) se dvěma samostatnými jehlami. Krabička po 1 předplněné injekční stříkačce.
- 34009 224 596 4 6: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) se dvěma samostatnými jehlami. Krabička po 10 předplněných injekčních stříkačkách.
- 34009 224 597 0 7: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutyl nebo brombutyl) se dvěma samostatnými jehlami. Krabička po 20 předplněných injekčních stříkačkách.

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14. 11. 2025