

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**АВАКСИМ 80U За деца 0,5 ml инжекционна суспензия**

**AVAXIM 80U Pediatric 0.5 ml suspension for injection**

**Адсорбирана ваксина срещу хепатит А, инактивирана (Hepatitis A vaccine (inactivated, adsorbed))**

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Хепатит А вирус (щам GBM)<sup>1</sup>, инактивиран<sup>2</sup>.....80EU<sup>3</sup>

За една доза от 0,5 ml.

<sup>1</sup> Култивиран върху MRC5 човешки диплоидни клетки.

<sup>2</sup> Адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран 0,15 милиграма Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> EU (ELISA единици). В отсъствието на международна стандартизирана референция, съдържанието на антиген е измерено, като е използвана вътрешна референция.

Помощни вещества с известно действие (вж. точка 4.4):

Фенилаланин.....10 микрограма

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Ваксината срещу хепатит А (инактивирана, адсорбирана) представлява мътна и белезникава суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

АВАКСИМ 80U За деца е показана за активна имунизация срещу инфекция, причинена от вируса на хепатит А при деца на възраст от 12 месеца до 15 години, включително, при които има риск или от заразяване и предаване на инфекцията или от животозастрашаващо заболяване при настъпила инфекция.

Предаването на вируса на хепатит А обикновено се осъществява при консумиране на заразена вода или храна. Лица, които са в контакт със заразени хора, обикновено се заразяват по орално-фекален път.

Доказани са също възможности за предаване чрез кръв или сексуални контакти (орално-анален път).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

**Дозировка:**

Първична имунизация:

Първичната имунизация се състои от една доза ваксина от 0,5 ml, поставена интрамускулно.  
Първоначалната защита започва в рамките на 2 седмици след приложението.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20060246
Разрешение № .....	67306 10-12-2004
ВГ/МА/МР - .....	/
Одобрение № .....	/



Наблюдавано е, че при преход от висока към средна ендемичност след прилагането на единична доза от АВАКСИМ 80U За деца, субектите все още показват задоволителен отговор срещу хепатит А до 7 години след първоначалната ваксинация, което е в съответствие с препоръките на СЗО.

За да се осигури дългосрочна защита, се препоръчва втора доза (бустер) ваксина. Тази бустерна доза трябва да се приложи между 6 месеца и 10 години след първата доза (вж. точка 5.1). В съответствие с препоръките на СЗО, в среда, преминаваща от висока към средна ендемичност, в програмите за имунизация на деца може да се използва или еднодозова, или двудозова схема (първична ваксинация и бустер).

Тази ваксина може да се използва като бустер при лица, които преди това са били ваксинирани с друга инактивирана ваксина срещу хепатит А.

Наличните данни от ваксинация с АВАКСИМ 80U За деца показват, че не е необходима допълнителна бустерна ваксинация при имунокомпетентни лица след първоначален курс на ваксинация с две дози, което е в съответствие с настоящите препоръки.

#### **Начин на приложение:**

Тъй като ваксината е адсорбирана, се препоръчва да бъде прилагана интрамускулно (i.m.), за да се намалят локалните реакции. Препоръчва се инжектиране в квадрицепса при малки деца и в делтоидната област – при по-големи деца и юноши.

По изключение ваксината може да се инжектира подкожно при пациенти, страдащи от тромбоцитопения или при пациенти с риск от хеморагия.

Ваксината не трябва да се прилага в седалищния мускул поради променливото количество на мастната тъкан в тази област, което може да доведе до промяна на ефективността на ваксината.

Да не се инжектира вътресъдово: да се провери дали иглата не прониква в кръвоносен съд.

Да не се инжектира интрадермално.

#### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, или към неомицин (който може да присъства във всяка доза, като следи, поради използването му по време на производството).

Свръхчувствителност след предишно инжектиране на ваксината.

Ваксинацията трябва да бъде отложена при пациенти с тежко остро фебрилно заболяване.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Както при всички инжекционни ваксини, препоръчително е да бъде осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение, в случай на анафилактична реакция след приложението на ваксината.

Синкоп (припадък) може да настъпи след и дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване в следствие на припадъците.

АВАКСИМ 80U За деца трябва да се прилага само от лекар или медицински специалист, обучен да прилага ваксини.

АВАКСИМ 80U За деца не е проучван при пациенти с намален имунитет.



Имуногенността на ваксината може да бъде намалена при имуносупресивно лечение или в състояние на имуноен дефицит. В тези случаи се препоръчва да се изчака края на имуносупресивното лечение преди да се извърши ваксинацията или да се определи нивото на антителата, за да се прецени защитния ефект. Въпреки това, на лица с хроничен имунодефицит, като HIV инфекция, се препоръчва ваксинация, въпреки че антитяло-отговорът може да бъде ограничен.

Поради инкубационния период на хепатит А, инфекцията може да съществува по време на ваксинацията, но може да бъде безсимптомна.

Ефектът от приложението на АВАКСИМ 80U За деца по-късно по време на инкубационния период на хепатит А не е документиран.

В този случай, ваксинацията може да няма ефект върху развитието на хепатит А.

Тъй като не са извършени изследвания с тази ваксина на лица, боледуващи от чернодробни заболявания, употребата на ваксината при тях трябва внимателно да се обмисли.

Както при всички ваксини, защитен имуноен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Тази ваксина не осигурява защита срещу инфекция, причинена от вируса на хепатит В, вируса на хепатит С или вируса на хепатит Е, или от други известни чернодробни патогени.

АВАКСИМ 80U съдържа фенилаланин, етанол, калий и натрий.

- АВАКСИМ 80U съдържа 10 микрограма фенилаланин във всяка доза от 0,5 ml, еквивалентни на 0,17 микрограма/kg за човек с тегло 60 kg. Фенилаланинът може да е вреден за хора с фенилкетонурия, рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като не може да се отстранява нормално от тялото.
- АВАКСИМ 80U съдържа 2 mg алкохол (етанол) във всяка доза от 0,5 ml. Количеството в 1 доза от лекарствения продукт е еквивалентно на по-малко от 0,1 ml бира или 0,1 ml вино. Малкото количество алкохол в този лекарствен продукт няма да има забележими ефекти.
- АВАКСИМ 80U съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) и натрий (23 mg) на доза, което на практика означава, че не съдържа калий и не съдържа натрий.

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ваксината може да се приложи едновременно с имуноглобулини, като се използват две различни инжекционни места. Степента на серопротекция не се променя, но титърът на антителата може да е по-нисък в сравнение с този след самостоятелно приложение на ваксината.

В случаи на едновременно прилагане, тази ваксина не трябва да се смесва в една спринцовка с други ваксини. Тази ваксина може да се прилага едновременно, но на две различни инжекционни места, с рутинните бустер ваксини при децата по време на втората година от живота, например с различни ваксини, съдържащи един или повече от следните компоненти: дифтерия, тетанус, коклюш (цялоклетъчен или безклетъчен), *Haemophilus influenzae* тип b и инактивирани или живи полиомиелитни ваксини.

Ваксината може да бъде приложена едновременно, но на две различни инжекционни места с ваксина срещу морбили, заушка и рубеола.



Ваксината може да се използва, като бустер при лица, ваксинирани преди с друга инактивирана хепатит А ваксина.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ваксината срещу хепатит А (инактивирана, адсорбирана) при бременни жени. Проучванията при животни не са убедителни по отношение на влиянието върху бременността, ембрионалното и феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Потенциалният риск при хора не е известен.

АВАКСИМ 80U за деца не трябва да се използва по време на бременност, освен ако няма доказана необходимост, базирана на преценка полза/риск.

##### Кърмене

Ваксината може да се прилага по време на кърмене.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проведени проучвания относно ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Не се очаква ваксината да оказва ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са получени от клинични проучвания.

В рамките на всеки системо-органен клас, нежеланите реакции са оценени съгласно честотата, най-честите реакции първи, като се използва следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

Повече от 6 200 деца на възраст от 12 месеца до 15 години са ваксинирани с тази ваксина по време на клинични проучвания.

Направен е обобщен анализ на интегрираните данни от 5 458 участници, включени в 15 клинични изпитвания, проведени между 1996 г. и 2014 г.

Следващата таблица обобщава процента на участниците от този обобщен анализ, които са получили най-малко една очаквана нежелана реакция през 7-те дни след ваксинацията.

Честотата за всяка реакция е определена като броя на участниците, които са получили реакцията, е разделен на броя на участниците, за което има данни.

Участници, получили най-малко една:	След първата доза (N = 5 458)	След втората доза (N = 4 777)	След някоя от дозите (N= 5 458)
<b>Нежелана реакция</b>			
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>			
Болка на мястото на инжектиране	13,4% - много чести	9,8% - чести	18,1% - много чести
Зачервяване на мястото на инжектиране	4,6% - чести	2,3% - чести	6,3% - чести
Индурация/Едем на мястото на инжектиране	2,5% - чести	1,3% - чести	3,3% - чести
Хематом на мястото на инжектиране	1,5% - чести	0,7% - нечести	1,1% - чести
Неразположение	8,9% - чести	6,3% - чести	13,6% - много чести
Пирексия	5,5% - чести	2,4% - чести	7,2% - чести



Астения/Сънливост	4,5% - чести	1,4% - чести	5,5% - чести
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>			
Намален апетит	6,1% - чести	2,2% - чести	7,7% - чести
<b>Психични нарушения</b>			
Раздразнителност	5,1% - чести	1,4% - чести	6,1% - чести
Безсъние	1,7% - чести	1,0% - чести	2,5% - чести
Необичаен плач	13,0% - много чести	0,9% - нечести	13,1% - много чести
<b>Нарушения на нервната система</b>			
Главоболие	8,6% - чести	4,6% - чести	11,5% - много чести
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>			
Коремни болки	4,6% - чести	2,4% - чести	6,6% - чести
Повръщане	3,5% - чести	1,4% - чести	4,7% - чести
Диария	3,6% - чести	1,6% - чести	4,9% - чести
Гадене	3,0% - чести	1,0% - чести	3,9% - чести
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>			
Обрив	0,0%	0,5% - нечести	0,5% - нечести
Уртикария	0,9% - нечести	0,0%	0,9% - нечести
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>			
Артралгия	1,8% - чести	0,8% - нечести	2,5% - чести
Миалгия	6,7% - чести	4,7% - чести	9,6% - чести

Повечето нежелани реакции са ограничени в рамките на първите няколко дни след ваксинацията, като отзвучават спонтанно. Инцидентите с тежки (степен 3) реакции са малко. Реакции след бустер доза са съобщавани по-рядко в сравнение с тези след първата доза.

Въпреки това, както и при другите лекарствени продукти, при увеличена търговска употреба на ваксината могат да се проявят по-рядко срещани нежелани реакции.

#### **Постмаркетингов опит**

На основание на спонтанно докладване, следните нежелани реакции също са докладвани, по време на маркетингането на АВАКСИМ 80U За деца. Тези реакции са докладвани много рядко. Въпреки това точната честота не е известна (не може да бъде оценена от наличните данни).

#### *Нарушения на имунната система*

Анафилактична реакция.

#### *Нарушения на нервната система*

Вазовагален синкоп в отговор на инжектирането  
Конвулсии със или без висока температура.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +35 928903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)



## 4.9 Предозиране

Не се очаква предозирането да има нежелан ефект.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вирусна ваксина, АТС код J07BC02

Тази ваксина е получена от вирус на хепатит А, култивиран, пречистен и след това инактивиран с формалдехид.

Осигурява имунитет срещу вируса на хепатит А чрез индукция на антитела, с дълготраен и висок титър от този на антителата, които са получени след пасивна имунизация с имуноглобулини. Доказано е, че тази ваксина осигурява протективен титър на антитела срещу хепатит А вирус (титър  $\geq 20$  mIU/ml), в рамките на 2 седмици след инжектиране при над 95% от лицата и при 100% от лицата преди прилагане на бустер дозата, поставена 6 месеца след първата доза.

Титърът на антителата срещу хепатит А се увеличава след бустерна доза.

Проведено в Аржентина проучване осигурява данни за дългосрочното персистиране на антитела за 2 групи, едната получава единична доза, а другата – 2 дози по стандартна схема. Резултатите показват, че 7 години след ваксинирането, групата която е получила единична доза показва нива на серопротекция подобни на тези при групата с поставени 2 дози.

Едно проучване (NAF83) е проведено при деца (N=54) на възраст от 12 до 47 месеца, ваксинирани с 2 дози от ваксината с интервал от 6 месеца. Дългосрочната устойчивост на защитни нива на антителата срещу вируса на хепатит А след бустерна ваксинация с АВАКСИМ 80U За деца показва, че антителата срещу хепатит А персистират до 14 – 15 години при здрави хора и не предполага необходимост от ново приложение на ваксината.

Статистически модел, използващ наличните данни от това проучване до 14-15 години след прилагането на 2 дози от ваксината, прогнозира персистиране на защитни антитела срещу хепатит А за най-малко 30 години при 87,5% от тези деца (приблизителна прогноза в рамките на 95% доверителен интервал CI [74,1; 94,8]).

Друго неинтервенционно проучване (NAF82) е проведено с деца на възраст между 11 и 23 месеца по време на включването. Всички деца са получили рутинна ваксинация с 1 доза (Група 1: N = 436) или 2 дози (Група 2: N = 108) ваксина срещу хепатит А. След 10-годишно проследяване всички останали участници са показали серопротективно ниво (концентрация на антитела срещу хепатит А  $\geq 3$  mIU/ml, с помощта на ECLIA) и в двете групи. Статистическото моделиране, базирано на резултатите от NAF82, включващо естествения ефект на повишаване, прогнозира сходно запазване на защитните титри на антитела срещу хепатит А до 30 години, след прилагане на 1 или 2 дози съответно при над 89% с 95% CI [80; 96] до 85% с 95% CI [70; 95] от субектите.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за остра токсичност, токсичност при многократно прилагане, локална повърхностна свръхчувствителност.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

2-Феноксietанол  
етанол безводен  
формалдехид  
среда Hanks 199\* (без фенолово червено)  
вода за инжекции  
полисорбат 80  
хлороводородна киселина или натриев хидроксид за корекция на рН

\*Среда Hanks 199 е комплексна смес от аминокиселини (включително фенилаланин), минерални соли, витамини и други компоненти.

### **6.2 Несъвместимости**

Поради липса на изследвания за съвместимост, тази ваксина не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (между 2°C и 8°C).  
Да не се замразява.  
Ако е замразена, ваксината трябва да се изхвърли.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка на буталото (хлоробутил или бромобутил), с или без игла – в опаковка по 1.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Разклатете преди инжектиране, докато се получи хомогенна суспензия.

Ваксината трябва да се провери визуално преди приложение, за да се потвърди отсъствието на чужди частици.

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Франция



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**  
20060246

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване : 25.05.2006 г.  
Дата на последно подновяване: 28.09.2010 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

25 септември 2024 г.

