RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AVAXIM, sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino dell'epatite A (inattivato, adsorbito)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose da 0,5 millilitri contiene:

Virus dell'Epatite A, ceppo GBM (inattivato)[1,2]…… 160 UE[3]

[1] coltivato su cellule diploidi umane (MRC-5)
[2] adsorbito su idrossido di alluminio, idratato (0,3 milligrammi Al^{3+})
[3] Unità Test Elisa.In assenza di una referenza standardizzata internazionale, il contenuto dell'antigene è espresso utilizzando uno standard interno

Eccipiente(i) con effetto noto:
Etanolo anidro ……2,5 microlitri
Fenilalanina …… 10 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Il vaccino dell'Epatite A (inattivato, adsorbito) si presenta come una sospensione bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AVAXIM è indicato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione causata dal virus dell'Epatite A negli adulti e negli adolescenti suscettibili a partire dai 16 anni di età.

AVAXIM deve essere utilizzato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Il dosaggio raccomandato per i soggetti a partire dai 16 anni di età è 0,5 millilitri per ciascuna somministrazione.

La protezione iniziale è ottenuta con una singola dose di vaccino. Livelli protettivi di anticorpi possono non essere raggiunti prima che siano trascorsi 14 giorni dalla somministrazione del vaccino.

Per ottenere una protezione a lungo termine deve essere somministrata una seconda dose (richiamo) di vaccino inattivato dell'Epatite A. La seconda dose deve essere somministrata preferibilmente tra i 6 ed i 12

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

mesi, ma può essere somministrata fino a 36 mesi dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1). E' dimostrato che gli anticorpi HAV (anti-epatite A) persistono per diversi anni (oltre 10 anni) dopo la seconda dose.
Il vaccino può essere utilizzato per somministrare la seconda dose (richiamo) a soggetti dai 16 anni di età vaccinati con un altro vaccino dell'epatite A inattivato (monovalente o combinato con il vaccino anti-tifico da polisaccaride Vi purificato) nel periodo compreso tra 6 e 36 mesi precedenti.

Popolazione pediatrica
L'impiego di AVAXIM non è raccomandato in soggetti di età inferiore o uguale a 15 anni di età per i pochi dati disponibili sulla sicurezza e l'efficacia.

Modo di somministrazione
AVAXIM deve essere somministrato per via intramuscolare nella regione deltoidea.

AVAXIM non deve essere somministrato per via intradermica o endovenosa.

Il vaccino non deve essere somministrato nel gluteo, in quanto la variabilità del tessuto adiposo presente in questa regione può contribuire ad una variabilità nell'efficacia del vaccino stesso.

In circostanze eccezionali (per esempio in pazienti con trombocitopenia o in pazienti a rischio di emorragia) il vaccino può essere iniettato per via sottocutanea.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla neomicina, che può essere presente nel vaccino come traccia residua.
- Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di questo vaccino.
- La vaccinazione deve essere posticipata in caso di malattia febbrile grave acuta in corso.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutti i vaccini, un adeguato trattamento ed una supervisione medica devono essere prontamente disponibili per un uso immediato nel caso in cui si verifichi una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

AVAXIM deve essere somministrato solamente da un medico o da un operatore sanitario addestrato alla somministrazione di vaccini.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. È importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

AVAXIM non è stato studiato in pazienti immunodepressi. La risposta immunitaria ad AVAXIM può essere compromessa da trattamenti immunosoppressivi o in caso di immunodeficienza. In tali casi si raccomanda di misurare la risposta anticorpale per essere sicuri della protezione e, se possibile, di aspettare la conclusione di ogni trattamento soppressivo prima di effettuare la vaccinazione. Tuttavia, la vaccinazione in soggetti con immunodeficienza cronica come l'infezione da HIV è raccomandata anche se la risposta anticorpale può essere limitata.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

A causa del periodo di incubazione dell'Epatite A, l'infezione può essere presente, ma non clinicamente evidente, al momento della vaccinazione. L'effetto di AVAXIM, in soggetti in fase avanzata di incubazione dell'Epatite A, non è stato documentato.

Soggetti che hanno vissuto in aree altamente endemiche e/o con anamnesi di ittero possono risultare già immuni nei confronti dell'Epatite A e quindi in tali casi il vaccino non è necessario. In tali situazioni deve essere eseguito un test per la valutazione dei livelli anticorpali contro l'Epatite A prima di decidere di procedere alla vaccinazione. Tuttavia, la sieropositività contro l'Epatite A non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione. AVAXIM risulta ben tollerato sia in soggetti sieropositivi che sieronegativi (vedere paragrafo 4.8).

AVAXIM non protegge dalle infezioni causate dal virus dell'Epatite B, dell'Epatite C, dell'Epatite E o da altri agenti patogeni a carico del fegato.

Poiché non sono stati condotti studi sull'uso di AVAXIM in pazienti affetti da epatopatia, l'uso di questo vaccino in tali soggetti deve essere considerato con attenzione.

Come per ogni vaccino, la vaccinazione può non indurre una risposta protettiva in tutti i soggetti suscettibili vaccinati.

Avaxim contiene etanolo, fenilalanina, potassio e sodio.
Avaxim contiene 2 mg di alcol (etanolo) in ogni dose da 0,5 ml. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.
Avaxim contiene 10 microgrammi di fenilalanina in ciascuna dose da 0,5 ml che equivale a 0,17 microgrammi / kg per una persona di 60 kg. La fenilalanina può essere dannosa per le persone con fenilchetonuria (PKU), una rara malattia genetica in cui la fenilalanina si accumula perché il corpo non può rimuoverla correttamente.
Avaxim contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) e sodio (23 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "senza potassio" e "senza sodio".
Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono disponibili dati clinici in merito alla somministrazione concomitante di AVAXIM con altri vaccini inattivati o con vaccini ricombinati del virus dell'epatite B.
Qualora si ritenga necessaria la somministrazione concomitante di AVAXIM con altri vaccini, questa non deve avvenire mescolando i vaccini nella stessa siringa ma somministrandoli invece in siti separati utilizzando siringhe ed aghi differenti.

Le percentuali di sieroconversione non sono state modificate quando AVAXIM è stato somministrato in concomitanza ma in siti diversi di iniezione con il vaccino tifoideo polisaccaridico Vi o con il vaccino contro la febbre gialla ricostituito con il vaccino tifoideo polisaccaridico Vi.

La somministrazione contemporanea di immunoglobuline e di AVAXIM può essere effettuata in siti di inoculazione separati. Le percentuali di sieroconversione non sono modificate, ma i titoli anticorpali possono essere inferiori a quelli ottenuti dopo vaccinazione con il solo AVAXIM. Per questo motivo, si deve valutare se il soggetto è a rischio di esposizione a lungo termine.

Al momento non è nota alcuna interazione con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gravidanza
Non esistono dati sufficienti sull'uso del vaccino dell'epatite A (inattivato, adsorbito) nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali riguardo gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrio/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale sono insufficienti. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. AVAXIM non deve essere usato durante la gravidanza a meno che chiaramente necessario ed in seguito ad una valutazione dei rischi e dei benefici.

Allattamento
E' possibile somministrare questo vaccino durante l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non è stato effettuato nessuno studio sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso dei macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici, le reazioni avverse sono state generalmente lievi e limitate ai primi giorni dopo la vaccinazione con risoluzione spontanea.
Le reazioni sono state riportate meno frequentemente dopo la dose di richiamo rispetto alla prima dose.
Nei soggetti sieropositivi al virus dell'epatite A, Avaxim è stato ben tollerato come nei soggetti sieronegativi

Elenco delle reazioni avverse
I dati sulle reazioni avverse sono stati ottenuti dagli studi clinici e dall' esperienza post-commercializzazione a livello mondiale.

All'interno di ciascuna classe d'organo, le reazioni avverse sono elencate secondo classi di frequenza, in cui si riportano per prime le reazioni più frequenti, in accordo con la seguente convenzione:

- Molto comune (≥ 1/10);
- Comune (da ≥ 1/100 a <1/10);
- Non Comune (da ≥ 1/1.000 a < 1/100);
- Rara: (da ≥ 1/10.000 a < 1/1.000);
- Molto rara: (< 1/10.000).

• Non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):le reazioni avverse sono state riportate sulla base di segnalazioni spontanee a seguito dell'impiego commerciale di AVAXIM. Poiché queste reazioni sono riportate volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è possibile stimare in modo affidabile la loro frequenza.

Reazioni avverse	**Frequenza**
Disturbi del sistema immunitario	
Reazione anafilattica	Non nota
Disturbi del sistema nervoso	
Cefalea	Comune
Sincope vasovagale in risposta all'iniezione	Non nota
Patologie gastrointestinali	
Nausea	Comune
Vomito	Comune
Diminuzione dell'appetito	Comune
Diarrea	Comune

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Reazioni avverse	Frequenza
Dolore addominale	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Orticaria	Non nota
Eruzioni cutanee associate o meno a prurito	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Mialgia	Comune
Artralgia	Comune
Patologie generali e condizioni del sito di somministrazione	
Astenia	Molto comune
Febbre lieve	Comune
Lieve dolore al sito di iniezione	Molto comune
Eritema al sito di iniezione	Non comune
Nodulo al sito di iniezione	Rara
Indagini	
Aumento delle transaminasi (lieve e reversibile)	Rara

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite Agenzia Italiana del Farmaco sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati alcuni casi di sovradosaggio a seguito della somministrazione di AVAXIM senza l'insorgenza di specifici eventi avversi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino Virale, codice ATC: J07BC02

AVAXIM conferisce immunità contro il virus dell'Epatite A inducendo titoli anticorpali maggiori di quelli ottenuti dopo un'immunizzazione passiva con immunoglobuline. Gli anticorpi compaiono rapidamente dopo la prima iniezione e 14 giorni dopo la vaccinazione più del 90% dei soggetti immunocompetenti risulta protetto (con un titolo superiore a 20 mUI/ml).

Un mese dopo la prima iniezione, circa il 100% dei soggetti presenta titoli anticorpali superiori a 20 mUI/ml. Dati sierologici mostrano che la protezione anticorpale contro l'epatite A persiste fino a 36 mesi in soggetti che hanno risposto alla prima dose. In uno studio condotto su 103 adulti sani che sono stati seguiti per i livelli sierologici per tre anni dopo la prima iniezione di AVAXIM, il 99% dei soggetti aveva ancora, a 36 mesi dopo la prima vaccinazione, un livello di anticorpi HAV di almeno 20 mUI/ml.

La persistenza a lungo termine di titoli anticorpali protettivi anti-epatite A ottenuti dopo la seconda dose (richiamo) di AVAXIM non è stata completamente valutata. Tuttavia, i dati disponibili (titoli anticorpali

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ottenuti dopo due anni dalla somministrazione della seconda dose) suggeriscono che gli anticorpi HAV persistono oltre 10 anni dopo la seconda dose in soggetti sani.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non mettono in evidenza alcun particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di tossicità acuta, di tossicità dopo dosi ripetute, di tollerabilità locale e di ipersensibilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

2-fenossietanolo
Etanolo anidro
Formaldeide
Medium 199 di Hanks*
Acqua per preparazioni iniettabili
Polisorbato 80
Acido cloridrico ed idrossido di sodio per aggiustare il pH

*Medium 199 di Hanks (senza rosso fenolo) è una miscela complessa di aminoacidi (inclusa la fenilalanina), sali minerali, vitamine ed altri ingredienti.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il vaccino non deve essere mescolato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare. Se congelato, il vaccino deve essere eliminato.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con guarnizione del pistone (clorobutilica o bromobutilica) con ago presaldato e cappuccio copriago (gomma naturale o poliisoprene). Confezioni da 1, 5, 10 e 20 siringhe.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con guarnizione del pistone (clorobutilica o bromobutilica), senza ago. Confezioni da 1, 5, 10 e 20 siringhe.

0,5 ml di sospensione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con guarnizione del pistone (clorobutilica o bromobutilica), con 1 o 2 aghi separati (per ciascuna siringa). Confezioni da 1 e 10 siringhe.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per le siringhe senza ago, l'ago deve essere inserito saldamente all'estremità della siringa preriempita e ruotato di 90 gradi.

Agitare prima dell'iniezione per ottenere una sospensione omogenea. Il vaccino deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per accertare la presenza di eventuali corpi estranei.

Il medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
(Francia)

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 033247014 - 1 siringa preriempita con ago presaldato da 0,5 ml (cappuccio copriago con lattice)
AIC n. 033247038 - 1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml
AIC n. 033247026 - 1 siringa preriempita con ago presaldato da 0,5 ml (cappuccio copriago privo di lattice)
AIC n. 033247040 - 1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml con 1 ago separato
AIC n. 033247053 - 1 siringa preriempita senza ago presaldato da 0,5 ml con 2 aghi separati
AIC n. 033247065 - 10 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml con 10 aghi separati (1 ago per ciascun blister)
AIC n. 033247077 - 10 siringhe preriempite senza ago presaldato da 0,5 ml con 20 aghi separati (2 aghi per ciascun blister)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 05/1997
Data di ultimo rinnovo: 10/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 11/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco