

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Avaxim, suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antihepatitis A (inactivada, adsorbida)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis de 0,5 mililitros contiene:

Virus de la hepatitis A de la cepa GBM (inactivados)^{1,2}160 EU³

¹ producidos en células diploides humanas (MRC-5)

² adsorbidos en hidróxido de aluminio, hidratado (0,3 miligramos de Al³⁺)

³ Unidad de ELISA. En ausencia de una referencia estandarizada internacional, el contenido de antígeno se expresa utilizando una referencia interna.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Etanol anhidro 2.5 microlitros

Fenilalanina 10 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

La vacuna antihepatitis A (inactivada, adsorbida) es una suspensión blanca y turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Avaxim está indicada en la inmunización activa frente a la infección causada por el virus de la hepatitis A en adultos susceptibles y adolescentes (a partir de 16 años de edad).

El uso de Avaxim se debe determinar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada para personas de al menos 16 años de edad es de 0,5 mililitros para cada inyección.

La protección inicial se consigue con una sola dosis de la vacuna. Los niveles protectores de anticuerpos puede que no se alcancen hasta 14 días después de la administración de la vacuna.

Con el fin de proporcionar protección a largo plazo, se debe administrar una segunda dosis (dosis de refuerzo) de vacuna inactivada antihepatitis A. La segunda dosis se administra preferentemente entre 6 y 12 meses después pero puede también administrarse hasta 36 meses después de la primera dosis (ver sección 5.1).

Se prevé que los anticuerpos VHA perduren durante muchos años (al menos 10 años) después de la segunda dosis.

La vacuna puede usarse para proporcionar la segunda dosis (refuerzo) en personas a partir de 16 años de edad que recibieron otra vacuna antihepatitis A (monovalente o con polisacárido Vi purificado de la fiebre tifoidea) desde 6 meses a 36 meses antes.

Población pediátrica

Avaxim no está recomendado para uso en niños de 15 años o menores debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Avaxim se debe administrar mediante inyección intramuscular en la región deltoidea.
Avaxim no se debe administrar por vía intradérmica o intravascular.

La vacuna no se debe administrar en las nalgas, debido a la cantidad variable de tejido adiposo presente en esta región y que contribuye a la variabilidad en la eficacia de la vacuna.

En circunstancias excepcionales (por ejemplo, pacientes con trombocitopenia o pacientes con riesgo de hemorragia), se puede administrar la vacuna por vía subcutánea.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a la neomicina que puede estar presente en la vacuna en cantidades traza.
- Hipersensibilidad tras una inyección previa de esta vacuna.
- La vacunación se debe retrasar en personas que padezcan una enfermedad febril grave aguda

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con cualquier vacuna, se debe disponer de tratamiento y supervisión médica adecuada para uso inmediato en caso de producirse una reacción anafiláctica rara tras la vacunación. Avaxim sólo se debe administrar por un médico o sanitario con experiencia en la administración de vacunas.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (pérdida de conocimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento.

Avaxim no se ha estudiado en pacientes con inmunidad reducida. La respuesta inmune a Avaxim puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o en estados de inmunodeficiencia. En tales casos, se recomienda medir la respuesta de anticuerpos para verificar la protección y, si es posible, esperar a la finalización de cualquier tratamiento supresor antes de la vacunación. No obstante, se recomienda la

vacunación de personas con inmunodeficiencia crónica, como infección por VIH, aunque la respuesta de anticuerpos puede estar limitada.

Debido al periodo de incubación de la hepatitis A, la infección puede estar presente pero no ser clínicamente aparente en el momento de la vacunación. No se ha documentado el efecto de Avaxim en personas después del periodo de incubación de la hepatitis A.

Las personas que han crecido en áreas de alta endemicidad y/o con antecedentes de ictericia pueden ser inmunes a la hepatitis A, en cuyo caso la vacuna es innecesaria. En estas circunstancias, se debería considerar la posibilidad de realizar pruebas para detectar la presencia de anticuerpos frente a hepatitis A antes de llevar a cabo la inmunización. Si no, la seropositividad frente a la hepatitis A no será una contraindicación. Avaxim es tan bien tolerado en los sujetos seropositivos como en los sujetos seronegativos (véase la sección 4.8).

Avaxim no proporciona protección frente a la infección causada por el virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis E u otros virus patógenos del hígado.

Ya que no se han realizado estudios con Avaxim en personas con enfermedad hepática, el uso de esta vacuna en estas personas deberá ser considerado con precaución.

Como sucede con cualquier vacuna, la vacunación puede no desarrollar una respuesta protectora en todos los vacunados susceptibles.

Avaxim contiene etanol, fenilalanina, potasio y sodio.

Avaxim contiene 2 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no supone efectos notables.

Avaxim contiene 10 microgramos de fenilalanina en cada dosis de 0,5 ml, lo que equivale a 0,17 microgramos /kg para una persona de 60 kg. La fenilalanina puede ser dañina para las personas con fenilcetonuria (PKU), un trastorno genético raro en el que la fenilalanina se acumula porque el cuerpo no puede eliminarla adecuadamente.

Avaxim contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio” y “exento de sodio”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de administración concomitante de Avaxim con otras vacunas inactivadas o con la vacuna del virus de la hepatitis B recombinante. Cuando la administración simultánea se considera necesaria, Avaxim no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa, y las otras vacunas deben administrarse en lugares diferentes con jeringas y agujas diferentes.

Las tasas de seroconversión no se vieron modificadas cuando Avaxim se administró al mismo tiempo pero en un lugar diferente de inyección que la vacuna de polisacárido Vi purificado de la fiebre tifoidea o la vacuna de la fiebre amarilla reconstituida con la vacuna de polisacárido Vi purificado de la fiebre tifoidea.

Se puede realizar la administración concomitante de inmunoglobulina y Avaxim en dos lugares separados. Las tasas de seroconversión no se modifican, pero los títulos de anticuerpos podrían ser menores que después de la vacunación con Avaxim solo. Por lo tanto, se debe considerar si la persona es probable o no que se encuentre en riesgo de exposición a largo plazo.

Actualmente no se conoce ninguna interacción con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de la vacuna frente a la hepatitis A (inactivada, adsorbida) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Avaxim no se debería utilizar durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario y después de una evaluación de los riesgos y beneficios.

Lactancia

Es posible la utilización de la vacuna durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Descripción del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos, las reacciones adversas fueron generalmente leves y se limitaron a los primeros días después de la vacunación, con una recuperación espontánea.

Las reacciones fueron menos frecuentes después de la dosis de refuerzo que después de la primera dosis.

Avaxim fue bien tolerado tanto en los sujetos seronegativos como en los sujetos seropositivos al virus de la hepatitis A.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos de las reacciones adversas provienen de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización a nivel mundial.

Dentro de cada clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican según indicadores de frecuencia, las reacciones más frecuentes primero, usando la siguiente clasificación:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$),
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),
- Muy raras ($< 1/10.000$),
- No conocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles): Basándose en notificaciones espontáneas, se han notificado las siguientes reacciones adversas durante el uso comercial de Avaxim

| Reacciones Adversas | Frecuencia |
|---|-------------|
| <i>Trastornos del sistema inmunitario</i> | |
| Reacción anafiláctica | No conocida |

| Reacciones Adversas | Frecuencia |
|---|-------------------|
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | |
| Dolor de cabeza | Frecuente |
| Síncope vasovagal en respuesta a la inyección | No conocida |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i> | |
| Náusea | Frecuente |
| Vómitos | Frecuente |
| Pérdida de apetito | Frecuente |
| Diarrea | Frecuente |
| Dolor abdominal | Frecuente |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> | |
| Urticaria | No conocida |
| Erupciones asociadas o no con prurito | No conocida |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i> | |
| Mialgia | Frecuente |
| Artralgia | Frecuente |
| <i>Trastornos generales y del lugar de inyección</i> | |
| Astenia | Muy frecuente |
| Fiebre leve | Frecuente |
| Dolor leve en el lugar de inyección | Muy frecuente |
| Eritema en el lugar de inyección | Poco frecuente |
| Nódulo en el lugar de inyección | Rara |
| <i>Investigaciones</i> | |
| Aumento de las transaminasas (leve y reversible) | Rara |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Se han notificado algunos casos de sobredosis para Avaxim, sin reacciones adversas específicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: vacunas víricas, código ATC: J07BC02

Avaxim confiere inmunidad frente al virus de la hepatitis A induciendo títulos de anticuerpos superiores a los obtenidos después de la inmunización pasiva con inmunoglobulina. Los anticuerpos aparecen poco después de la primera inyección y 14 días después de la vacunación más de un 90% de las personas inmunocompetentes están seroprotegidas (título superior a 20mUI/mililitro).

Un mes después de la primera inyección, casi el 100% de las personas tienen títulos de anticuerpos superiores a 20mUI/mililitro. En un estudio realizado en 103 adultos sanos que fueron monitorizados serológicamente durante tres años después de la primera inyección de Avaxim, el 99% tenía todavía al menos 20 mUI/mL de anticuerpos anti-VHA a los 36 meses.

La persistencia a largo plazo de niveles de anticuerpos protectores frente al virus de la hepatitis A después de una dosis de refuerzo de Avaxim está bajo evaluación. Los títulos de anticuerpos obtenidos dos años después de la segunda dosis se corresponden con una protección prevista de al menos 10 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local e hipersensibilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución 2-fenoxietanol
Etanol anhidro
Formaldehído
Medio 199 Hanks*
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80
Acido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH

*Medio 199 Hanks (sin rojo fenol) es una mezcla compleja de aminoácidos (incluyendo fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar. Si se congela, la vacuna se debe rechazar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (clorobutilo o bromobutilo) con aguja y protector de la aguja (goma natural o poliisopreno). Envases de 1, 5, 10 y 20 jeringas.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (clorobutilo o bromobutilo), sin aguja. Envases de 1, 5, 10 y 20 jeringas.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (clorobutilo o bromobutilo), con 1 ó 2 agujas separadas (por cada jeringa). Envases de 1 y 10 jeringas.

No todas las presentaciones se encuentran comercializadas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

En las presentaciones que contienen la jeringa precargada sin aguja, la aguja se debe colocar en el extremo de la jeringa mediante un giro de 90°.

Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión homogénea. La vacuna se debe inspeccionar visualmente antes de la administración por si hubiera alguna partícula extraña.

La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon – Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.605

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17/Noviembre/1997

Fecha de la última renovación: 4/Junio/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2021