

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AVAXIM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert)**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Impfdosis (0,5 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus,

Stamm GBM (inaktiviert)^{1,2,.....} 160 E. E.³¹ Gezüchtet in humanen diploiden (MRC-5) Zellen.² Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,3 Milligramm Al³⁺).³ ELISA-Einheit. In Ermangelung eines international gültigen Referenzstandards für den Antigengehalt wird ein In-house-Referenzwert angegeben.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ethanol, wasserfrei..... 2,5 Mikroliter

Phenylalanin..... 10 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORMInjektionssuspension in einer Fertigspritze.
Der Hepatitis-A-Impfstoff (inaktiviert, adsorbiert) ist eine trübe, weißliche Suspension.**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

AVAXIM ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Hepatitis A bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren.

Die Anwendung von AVAXIM sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die empfohlene Dosis für Personen ab einem Alter von 16 Jahren liegt bei 0,5 Millilitern pro Injektion.

Ein Erstschutz besteht bereits nach einer einzelnen Dosis des Impfstoffs. Schützende Antikörperkonzentrationen sind erst 14 Tage nach Verabreichung des Impfstoffs zu erwarten.

Zum Aufbau eines Langzeitschutzes ist die Verabreichung einer zweiten Dosis (Auffrischimpfung) eines inaktivierten Hepatitis-A-Impfstoffs erforderlich. Die zweite Dosis sollte vorzugsweise innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der ersten Dosis verabreicht werden, jedoch spätestens bis 36 Monate nach der ersten Dosis (siehe Abschnitt 5.1). Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus persistieren vermutlich für einen langen Zeitraum (mehr als 10 Jahre) nach der zweiten Impfung (Auffrischimpfung).

Bei Personen ab 16 Jahren, die 6 bis 36 Monate zuvor bereits einen anderen inaktivierten Hepatitis-A-Impfstoff (monovalent oder mit gereinigtem Vi-Typhus-Polysaccharid) erhalten haben, kann der Impfstoff zur Verabreichung der zweiten Dosis (Auffrischimpfung) verwendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von AVAXIM wird bei Kindern bis einschließlich 15 Jahren nicht empfohlen, da nur begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art der AnwendungAVAXIM ist als intramuskuläre Injektion im Bereich des Musculus deltoideus zu verabreichen. **AVAXIM darf weder intradermal noch intravaskulär verabreicht werden.**

Der Impfstoff darf nicht in die Gesäßmuskulatur verabreicht werden, da der variierende Anteil an Fettgewebe in dieser Körperregion die Wirksamkeit des Impfstoffs beeinflussen kann.

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

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Hinweise zur Vorbereitung des Impfstoffs vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin, das in Spuren im Impfstoff enthalten sein kann.
- Überempfindlichkeit nach einer vorherigen Injektion dieses Impfstoffs.
- Die Impfung ist zu verschieben, wenn beim Patienten eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung besteht.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Impfstoffen sind für den Fall einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach einer Impfung geeignete Maßnahmen für eine umgehende medikamentöse Behandlung und Überwachung zu treffen. AVAXIM darf nur von Ärzten oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, die in der Verabreichung von Impfstoffen geschult sind.

Nach oder sogar vor einer Impfung kann es, insbesondere bei Jugendlichen, infolge einer psychogenen Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel zu Synkopen (Ohnmachtsanfällen) kommen. Zu den potenziellen Begleitscheinungen zählen mehrere neurologische Anzeichen wie vorübergehende Sehstörungen, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Extremitäten während der Erholungsphase. Im Vorfeld sollten geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um durch Ohnmachtsanfälle bedingte Verletzungen zu verhindern.

Die Anwendung von AVAXIM wurde bei Patienten mit einer Immunschwäche nicht untersucht. Bei Personen, die sich in einer Behandlung mit Immunsuppressiva befinden oder bei denen ein Immundefekt besteht, könnte die Immunreaktion auf AVAXIM eingeschränkt sein. In solchen Fällen wird empfohlen, die Antikörperbildung zu messen, um den Schutz sicherzustellen. Zudem ist die Impfung nach Möglichkeit erst nach Beendigung einer sup-

pressiven Behandlung zu verabreichen. Dennoch wird eine Impfung bei Personen mit einer chronischen Immunschwäche, wie einer HIV-Infektion, empfohlen, auch wenn die Antikörperbildung gegebenenfalls nur eingeschränkt ausfällt.

Aufgrund der Inkubationszeit von Hepatitis A kann die Infektion zum Zeitpunkt der Impfung zwar vorliegen, muss aber nicht klinisch manifestiert sein. Die Wirkung von AVAXIM bei Personen mit fortgeschrittener Inkubationszeit von Hepatitis A wurde nicht dokumentiert.

Bei Personen, die in Gebieten mit einer hohen Endemizität aufgewachsen sind und/oder in der Vergangenheit einen Ikterus hatten, kann eine Immunität gegen Hepatitis A vorliegen. In diesem Fall ist eine Impfung nicht notwendig. In solchen Fällen ist eine Untersuchung auf Antikörper gegen Hepatitis A in Betracht zu ziehen, bevor über eine Immunisierung entschieden wird. Andernfalls ist eine Seropositivität gegen Hepatitis A keine Gegenanzeige. AVAXIM wird sowohl von seropositiven als auch von seronegativen Patienten gut vertragen (siehe Abschnitt 4.8).

AVAXIM bietet keinen Schutz gegen Infektionen, die durch das Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus, Hepatitis-E-Virus oder andere Erreger, die die Leber befallen, verursacht werden.

Da keine Studien zu AVAXIM bei Patienten mit einer Lebererkrankung durchgeführt wurden, ist bei der Anwendung dieses Impfstoffs bei dieser Patientengruppe Vorsicht geboten.

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit AVAXIM möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

AVAXIM enthält Ethanol, Phenylalanin, Kalium und Natrium.

Avaxim enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5-ml-Dosis. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

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 klinischen Studien zur zeitgleichen Anwendung von AVAXIM mit

anderen inaktivierten Impfstoffen oder rekombinanten Impfstoffen gegen das Hepatitis-B-Virus durchgeführt. Wenn eine zeitgleiche Verabreichung als notwendig erachtet wird, darf AVAXIM nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze vermischt werden. Zudem müssen unterschiedliche Injektionsstellen und verschiedene Spritzen und Kanülen verwendet werden.

Es trat keine Veränderung der Serokonversionsraten auf, wenn AVAXIM gleichzeitig mit einem der folgenden Impfstoffe, aber an einer anderen Injektionsstelle, verabreicht wurde:

Vi-Typhus-Polysaccharid-Impfstoff oder Impfstoff gegen Gelbfieber, der mit einem Vi-Typhus-Polysaccharid-Impfstoff rekonstituiert wurde.

Die gleichzeitige Verabreichung von Immunglobulin und AVAXIM ist möglich, wenn zwei unterschiedliche Injektionsstellen ausgewählt werden. Die Serokonversionsraten weisen zwar keine Veränderungen auf, jedoch können die Antikörpertiter niedriger ausfallen als nach der Impfung mit AVAXIM allein. Aus diesem Grund ist abzuschätzen, ob der Patient voraussichtlich einem langfristigen Expositionsrisiko unterliegt.

Es sind derzeit keine weiteren Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung des Hepatitis-A-Impfstoffs (inaktiviert, adsorbiert) bei Schwangeren vor. Ebenso liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Schwangerschaft, die Entwicklung des Embryos/Fetus, den Geburtsvorgang oder die postnatale Entwicklung vor. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

AVAXIM sollte Schwangeren nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Dieser Impfstoff kann während der Stillzeit verwendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In den klinischen Studien waren die Nebenwirkungen zumeist leicht, traten nur in den ersten Tagen nach der Impfung auf und klangen spontan wieder ab.

Nach der Auffrischimpfung wurden weniger häufig Nebenwirkungen berichtet als nach der ersten Dosis. Die Verträglichkeit von AVAXIM war bei Patienten mit einer Seropositivität gegen das Hepatitis-A-Virus genauso gut wie bei seronegativen Patienten.

Tabellarische Darstellung der Nebenwirkungen

Die Daten zu den Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und weltweiten Anwendungsbeobachtungen.

Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit gegliedert, wobei die häufigsten Reaktionen zuerst aufgeführt werden. Dabei finden die folgenden Kategorien Anwendung:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Sehr selten ($< 1/10.000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Im Rahmen von Spontanmeldungen wurden Nebenwirkungen nach der Markteinführung von AVAXIM gemeldet. Da diese Nebenwirkungen freiwillig von einer Bevölkerungsgruppe mit ungewisser Größe gemeldet werden, ist es nicht möglich, die Häufigkeit der Nebenwirkungen zuverlässig einzuschätzen.

Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	
Anaphylaktische Reaktion	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	
Kopfschmerzen	Häufig
Vasovagale Synkope als Reaktion auf die Injektion	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Übelkeit	Häufig
Erbrechen	Häufig
Appetit vermindert	Häufig
Diarrhö	Häufig
Abdominalschmerz	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Urtikaria	Nicht bekannt
Hautausschläge mit oder ohne Pruritus	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Myalgie	Häufig
Arthralgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Asthenie	Sehr häufig
Leichtes Fieber	Häufig
Leichte Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig
Erythem an der Injektionsstelle	Gelegentlich
Knötchen an der Injektionsstelle	Selten
Untersuchungen	
Transaminasen erhöht (leicht und reversibel)	Selten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59

63225 Langen

Tel.: +49 6103 77 0

Fax: +49 6103 77 1234

Website: www.pei.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In Zusammenhang mit AVAXIM wurden vereinzelt Fälle von Überdosierung berichtet, jedoch ohne spezifische unerwünschte Ereignisse.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, ATC-Code: J07BC02.

AVAXIM verleiht Immunität gegen das Hepatitis-A-Virus, indem ein größerer Antikörpertiter induziert wird, als es nach einer passiven Immunisierung mit Immunglobulin der Fall ist. Bereits kurz nach der ersten Injektion liegen Antikörper vor und 14 Tage nach der Impfung weisen über 90 % der immunkompetenten Personen eine Sero-protektion auf (Titer über 20 ml.E./Milliliter).

Einen Monat nach der ersten Injektion erreichen fast 100 % der Patienten einen Antikörpertiter über 20 ml.E./Milliliter. Serologische Daten zeigen bei Personen, bei denen nach der ersten Dosis ein Ansprechen festgestellt wurde, einen kontinuierlichen Schutz gegen Hepatitis A für bis zu 36 Monate. In einer Studie mit 103 gesunden Erwachsenen, bei denen nach der ersten AVAXIM-Injektion drei Jahre lang eine serologische Nachbeobachtung durchgeführt wurde, wiesen 99 % nach 36 Monaten noch immer einen Anti-HAV-Antikörpertiter von mindestens 20 ml.E./ml auf.

Die langfristige Persistenz des schützenden Antikörperspiegels gegen das Hepatitis-A-Virus wurde nach der zweiten Dosis (Auffrischimpfung) von AVAXIM noch nicht ausreichend bewertet. Die verfügbaren Daten (Antikörpertiter, die zwei Jahre nach der zweiten Dosis erreicht wurden) weisen jedoch darauf hin, dass Anti-HAV-Antikörper bei gesunden Personen nach der zweiten Dosis länger als 10 Jahre bestehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, lokalen Verträglichkeit und Überempfindlichkeit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

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 dieser 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 (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorobutyl oder Bromobutyl) sowie feststehender Kanüle und Schutzvorrichtung (Naturkautschuk oder Polyisopren) – Packungsgrößen 1, 5, 10 oder 20.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorobutyl oder Bromobutyl) ohne Kanüle – Packungsgrößen 1, 5, 10 oder 20.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorobutyl oder Bromobutyl) mit 1 oder 2 separaten Kanülen (je Spritze) – Packungsgrößen 1 oder 10.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Spritzen ohne Kanüle ist die Kanüle fest auf die Fertigspritze aufzusetzen und um 90 Grad zu drehen.

Die Fertigspritze vor Gebrauch gut schützen, um vor der Verabreichung des Impfstoffs eine homogene Suspension zu erhalten. Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Fremdpartikel zu kontrollieren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe
 14 Espace Henry Vallée
 69007 Lyon
 Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

185a/96

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 12.03.1997

Datum der letzten Verlängerung:
 04.06.2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2021_2

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargenbezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Namen, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
 65926 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 54 54 010
 Telefax: 0800 54 54 011

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt