

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Avaxim Junior, 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}.....80 UE³

¹ producidos en células diploides humanas (MRC-5) ² adsorbidos en hidróxido de aluminio, hidratado (0,15 miligramos de Al³⁺)

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

Residuos con relevancia clínica

La vacuna puede contener trazas de neomicina que se utiliza durante el proceso de fabricación (ver Sección 4.3).

Excipiente(s) con efecto conocido (ver Sección 4.4):

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 turbia y blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa frente a la infección causada por el virus de la hepatitis A en niños a partir de 1 año y hasta los 15 años de edad incluidos.

El uso de Avaxim Junior se debe llevar a cabo de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La vacunación primaria consiste en una dosis de 0,5 ml de vacuna. La protección inicial comienza dentro de las 2 semanas posteriores a la administración.

Con el fin de proporcionar protección a largo plazo, se recomienda administrar una segunda dosis (dosis de refuerzo) de la vacuna. Esta dosis de refuerzo se administra preferentemente entre los 6 meses y 10 años después de la primera dosis (ver sección 5.1). En línea con las recomendaciones de la OMS, en un entorno en transición de endemicidad alta a intermedia, en los calendarios de inmunización infantil se puede utilizar un esquema de dosis única o de dos dosis (vacunación primaria y refuerzo).

La vacuna se puede usar como una dosis de refuerzo en personas que recibieron previamente otra vacuna inactivada antihepatitis A.

Forma de administración

Avaxim Junior se debe administrar mediante inyección intramuscular en la región deltoidea en niños mayores y adolescentes, y en la región anterolateral del muslo en niños pequeños.

Avaxim Junior no se debe administrar por vía intradérmica o intravascular: asegure que la aguja no penetra un vaso sanguíneo.

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

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.

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 (a los) principio(s) activo(s) 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 enfermedad febril grave aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Reacción anafiláctica

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 Junior sólo se debe administrar por un médico o sanitario con experiencia en la administración de vacunas.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (desfallecimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la

recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos y síntomas tales como trastorno visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por desfallecimiento.

Inmunidad alterada

Avaxim Junior no se ha estudiado en pacientes con inmunidad alterada. La respuesta inmune a la vacuna se puede ver alterada 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.

Vacunación durante el periodo de incubación

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 Junior en personas durante la etapa tardía del período de incubación de la hepatitis A. En tal caso, la vacunación no modificaría el curso de la infección.

Vacunación en personas ya inmunizadas

Las personas que han crecido en áreas de alta endemicidad de hepatitis A y/o con antecedentes de ictericia pueden ser inmunes a la hepatitis A, en cuyo caso la vacuna no es necesaria. En estas circunstancias, se podría considerar la posibilidad de realizar pruebas para detectar la presencia de anticuerpos frente a hepatitis A antes de llevar a cabo la inmunización. En ausencia de pruebas, la seropositividad frente a la hepatitis A no es una contraindicación para la vacunación.

Protección

Avaxim Junior 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.

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

Avaxim Junior contiene etanol, fenilalanina, potasio y sodio

- Avaxim Junior 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 (FCU), un trastorno genético raro en el que la fenilalanina se acumula porque el cuerpo no puede eliminarla adecuadamente.
- Avaxim Junior contiene 2 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no tendrá ningún efecto perceptible.
- Avaxim Junior 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".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En caso de administración concomitante con otros medicamentos, se deben emplear lugares de inyección y jeringas diferentes.

La vacuna se puede administrar simultáneamente con vacunas que contengan una o más de las siguientes valencias: difteria, tétanos, pertussis (acelular o células completas), *Haemophilus influenzae* de tipo b, poliomielitis inactivada u oral, sarampión, paperas o rubéola.

Se ha estudiado la administración concomitante de inmunoglobulina con Avaxim (correspondiente a 160U) en adultos, pero no con Avaxim Junior en niños. Los resultados de Avaxim en adultos sugieren que se puede realizar la administración concomitante de inmunoglobulina y Avaxim Junior en dos sitios

separados. Las tasas de seroconversión no se modifican, pero los títulos de anticuerpos podrían ser más bajos que después de la vacunación con Avaxim Junior solo.

Actualmente no se conoce ninguna interacción con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la utilización de Avaxim en mujeres embarazadas son limitados. No se han realizado estudios reproductivos en animales. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones sobre si Avaxim Junior es seguro para su uso durante el embarazo o no.

Avaxim Junior sólo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre superan los riesgos potenciales, incluidos los del feto.

Lactancia

Avaxim Junior se puede utilizar durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

Avaxim Junior no ha sido evaluado en cuanto a la reducción de la fertilidad masculina o femenina.

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

Resumen del perfil de seguridad

Este resumen del perfil de seguridad está basado en un análisis agrupado que integra datos procedentes de 5.458 niños entre los 12 meses y los 15 años de edad, los cuales recibieron al menos una inyección de Avaxim Junior durante los ensayos clínicos.

La mayoría de las reacciones adversas se limitaron a los primeros días después de la vacunación con recuperación espontánea. Las reacciones se notificaron más raramente tras la administración de la dosis de refuerzo que tras la administración de la primera dosis.

Avaxim Junior fue bien tolerada tanto en sujetos seropositivos frente al virus de la hepatitis A como en sujetos seronegativos.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos de los acontecimientos adversos provienen de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización a nivel mundial. Dentro de cada clasificación por órganos y sistemas, los acontecimientos adversos se clasifican según indicadores de frecuencia, utilizando la siguiente clasificación de frecuencia CIOMS:

- 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 $< 1/10.000$;
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas	Frecuencia tras cualquier dosis
<i>Trastornos del sistema inmune</i>	
Reacción anafiláctica	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Disminución del apetito	Frecuentes
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Llanto anormal	Muy frecuentes
Irritabilidad	Frecuentes
Insomnio	Frecuentes
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Dolor de cabeza	Muy frecuentes
Síncope vasovagal en respuesta a la inyección	Frecuencia no conocida
Convulsiones con o sin fiebre	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Dolor abdominal	Frecuentes
Diarrea	Frecuentes
Náuseas	Frecuentes
Vómitos	Frecuentes
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Sarpullido	Poco frecuentes
Urticaria	Poco frecuentes
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Artralgia	Frecuentes
Mialgia	Frecuentes
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuentes
Malestar	Muy frecuentes
Pirexia	Frecuentes
Eritema en el lugar de la inyección	Frecuentes
Astenia o somnolencia	Frecuentes
Edema o endurecimiento en el lugar de la inyección	Frecuentes
Hematoma en el lugar de la inyección	Frecuentes

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de administración de dosis superiores a las recomendadas de Avaxim Junior. Los acontecimientos adversos notificados después de una sobredosis fueron similares a los notificados con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas víricas, código ATC: J07BC02

Avaxim Junior confiere inmunidad frente al virus de la hepatitis A (VHA) induciendo títulos de anticuerpos anti-VHA más duraderos y superiores a los obtenidos después de la inmunización pasiva con inmunoglobulina.

Respuesta inmune después de la primera dosis y la dosis de refuerzo

Se ha demostrado que esta vacuna desencadena títulos de anticuerpos anti-VHA protectores (≥ 20 mUI/ml) dentro de las dos semanas siguientes a la primera inyección en más del 95% de las personas y en casi todas las personas antes de la dosis de refuerzo administrada 6 meses después de la primera dosis.

Se realizó un análisis de inmunogenicidad combinado en 5 ensayos clínicos (utilizando el mismo método de titulación) en los que participaron más de 1.800 sujetos de 1 año a 15 años de edad. El análisis por grupo de edad mostró que de 2 a 4 semanas después de la primera inyección, se alcanzaron títulos de anticuerpos protectores anti-VHA en el 99,1% de los sujetos de 12 a 23 meses, el 97,9% de los sujetos de 2 a 11 años y el 95,3% de los sujetos de 12 a 15 años.

Los títulos anti-VHA se refuerzan después de una dosis de refuerzo. En el mismo análisis agrupado, los títulos medios geométricos (GMT) fueron 210 mUI/ml (IC del 95%: 193; 227) antes y 6.560 mUI/ml (IC del 95%: 6.210; 6.929) después de la inyección de refuerzo administrada 6 meses después de la primera inyección, correspondiente a una relación GMT de 30,5 (IC del 95%: 28,5; 32,7).

La respuesta después de 2 dosis de vacuna fue la más alta en los grupos con sujetos más jóvenes, es decir, 6805 mUI/ml (IC del 95%: 6263; 7394) en 12-23 meses, 6903 mUI/ml (IC del 95%: 6393; 7453) en 2-11 años vs 4651 mUI/mL (95% CI: 3848; 5620) en 12-15 años.

Persistencia de la respuesta inmune

Se realizaron dos estudios en Argentina (un área de endemicidad intermedia para la hepatitis A) para evaluar la persistencia a largo plazo de los anticuerpos de la hepatitis A.

Un estudio (HAF83) se realizó en niños (N = 54) de 12 a 47 meses vacunados con 2 dosis de la vacuna con 6 meses de diferencia. Los resultados mostraron una persistencia de los anticuerpos durante un período de hasta 14-15 años a niveles considerados protectores y no sugieren la necesidad de una nueva administración de la vacuna.

Un modelo estadístico que utiliza los datos disponibles de este estudio hasta 14-15 años después de la administración de 2 dosis de la vacuna, predice una persistencia de los anticuerpos protectores anti-VHA durante al menos 30 años en el 87,5% de estos niños (predicción estimada dentro del intervalo de confianza IC del 95% [74,1;94,8]).

Se realizó otro estudio no intervencionista (HAF82) con niños de entre 11 y 23 meses en el momento de la inclusión. Todos los niños habían recibido su pauta de vacunación con 1 dosis (Grupo 1: N = 436) o 2 dosis (Grupo 2: N = 108) de vacuna frente a la hepatitis A. Después de 10 años de seguimiento, todos los sujetos restantes mostraron un nivel de seroprotección (concentración de anticuerpos anti-VHA ≥ 3 mUI/ml, utilizando ECLIA) en ambos grupos. El modelo estadístico basado en los resultados de HAF82, incluido un efecto potenciador natural, predijo una persistencia similar de los títulos de anticuerpos anti-VHA protectores hasta 30 años, después de la administración de 1 o 2 dosis en más del 89 % con un IC del 95 % [80; 96] al 85% con un IC del 95% [70; 95] de sujetos respectivamente.

Impacto de la vacunación masiva en la incidencia de enfermedades

Se realizó un estudio en la ciudad de Minsk, Bielorrusia para evaluar la efectividad de la vacunación contra la hepatitis A. Durante una campaña de vacunación de 4 años, una cohorte de 66.795 adultos y niños recibieron 2 dosis de Avaxim 160U o Avaxim Junior (95%) u otra vacuna contra la hepatitis A (5%). Durante este tiempo, la incidencia de hepatitis A en los 63.900 niños vacunados de 1 a 14 años fue 20 veces menor que la incidencia en niños no vacunados (0,3 casos/10.000 frente a 5,98/10.000; ratio de

probabilidades = 0,05, IC del 95%: 0,012-0,202), lo que demuestra una eficacia de vacunación del 95%. Además, durante el mismo período, la incidencia en todos los grupos de edad, incluidos los no vacunados, también disminuyó notablemente, lo que sugiere un efecto rebaño.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos 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

2-fenoxietanol
Etanol anhidro
Formaldehído
Medio 199 Hanks*
Agua para preparaciones inyectables
Polisorbato 80
Ácido 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 (incluyendo potasio), vitaminas y otros componentes.

Para el adsorbente, ver sección 2.

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 un émbolo (clorobutilo) con aguja y protector de la aguja incluidos (poliisopreno).

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un émbolo (clorobutilo), sin aguja.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un émbolo (clorobutilo), con 2 agujas separadas.

Envases de 1 y 10 jeringas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 de 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 Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85769

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

Fecha de la primera autorización: 23/Abril/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023