

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

HAVRIX

vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Suspension pour injection

Agent d'immunisation active
contre l'infection par le virus de l'hépatite A

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date d'approbation :
11 septembre 2018

Numéro de contrôle : 217904

© 2018 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ. | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| DESCRIPTION | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 4 |
| EFFETS INDÉSIRABLES..... | 5 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 8 |
| SURDOSAGE..... | 10 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 10 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ | 11 |
| PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 12 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 14 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 14 |
| ESSAIS CLINIQUES..... | 14 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 17 |
| MICROBIOLOGIE..... | 17 |
| TOXICOLOGIE | 17 |
| RÉFÉRENCES..... | 18 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR..... | 21 |

HAVRIX

Vaccin contre l'hépatite A, inactivé

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Présentation et concentration | Ingrédients non médicinaux |
|---------------------------|--|--|
| Injection intramusculaire | Suspension stérile pour injection HAVRIX 1440 : 1440 unités ELISA par 1 mL du virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde. HAVRIX 720 Junior : 720 unités ELISA par 0,5 mL du virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde. | Aluminium (sous forme d'hydroxyde d'aluminium), acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour injection. Résidu* : sulfate de néomycine |

* Substance entrant dans le procédé de fabrication

DESCRIPTION

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection par le virus de l'hépatite A (VHA). L'utilisation d'HAVRIX est approuvée chez les personnes de 12 mois et plus. La primovaccination doit avoir lieu au moins deux semaines avant le risque d'exposition au VHA.

Veillez consulter la mise à jour du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et le *Guide canadien d'immunisation* pour connaître les recommandations visant l'utilisation du vaccin.

CONTRE-INDICATIONS

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) ne devrait pas être administré :

- aux personnes qui présentent une hypersensibilité connue à ce vaccin ou à l'un de ses constituants, ou à l'un des constituants du contenant, ou qui ont montré des signes d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure de HAVRIX. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

L'administration de HAVRIX, comme celle de tout vaccin, doit être différée chez les sujets atteints d'une forte fièvre. La présence d'une légère infection ne constitue toutefois pas une contre-indication.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme pour tout vaccin injectable, on doit avoir sous la main un médicament approprié (p. ex. de l'adrénaline) prêt à une utilisation immédiate en cas de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde après l'administration du vaccin. C'est pourquoi la personne vaccinée doit demeurer en observation pendant les 30 minutes qui suivent l'injection.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Hématologique

En cas de thrombocytopénie ou de trouble hémorragique, il faut administrer HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) avec prudence parce qu'une injection intramusculaire risque de produire un saignement chez ces sujets.

Immunitaire

Il se peut que l'hépatite A soit en phase d'incubation au moment de la vaccination. On ignore si HAVRIX peut prévenir la maladie dans un tel cas.

Il se peut que le vaccin contienne des traces de néomycine. Par conséquent, si on songe à utiliser ce vaccin, on doit tenir compte de la possibilité d'une réaction allergique chez les personnes sensibles à cette substance (voir PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

Chez les immunodéprimés, les titres d'anticorps peuvent rester insuffisants après une primovaccination, quel que soit le vaccin administré. Chez ces patients, des doses supplémentaires de HAVRIX peuvent s'avérer nécessaires. Toutefois, on ne peut recommander de posologie précise pour le moment.

Rénal

Chez les hémodialysés, les titres d'anticorps peuvent rester insuffisants après une primovaccination, quel que soit le vaccin administré. Chez ces patients, des doses supplémentaires de HAVRIX peuvent s'avérer nécessaires. Toutefois, on ne peut recommander de posologie précise pour le moment.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Il n'existe pas de données valables sur l'administration du vaccin pendant la grossesse chez l'être humain ni d'études valables sur la reproduction chez l'animal. Cependant, comme dans le cas de tout vaccin viral inactivé, le risque pour le fœtus est considéré comme négligeable. Pendant la grossesse, il ne faut utiliser HAVRIX que lorsque cela s'avère strictement nécessaire.

Femmes qui allaitent :

Il n'existe pas de données valables sur l'allaitement chez l'être humain ni d'études valables sur la reproduction chez l'animal. Il faut donc administrer HAVRIX avec prudence aux mères qui allaitent.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous repose sur des données provenant de plus de 5 300 sujets.

| Fréquence | Effet indésirable | Classification par système ou organe |
|------------------------------------|--|--|
| Très courants : ≥ 10 % | Irritabilité | Troubles psychiatriques |
| | Céphalée | Troubles du système nerveux |
| | Douleur et rougeur au point d'injection, fatigue | Troubles généraux et anomalies au point d'injection |
| Courants : ≥ 1 % et < 10 % | Perte d'appétit | Troubles du métabolisme et nutritionnels |
| | Somnolence | Troubles du système nerveux |
| | Symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhée) | Troubles gastro-intestinaux |
| | Malaise, réaction au point d'injection (telle enflure ou induration), fièvre (≥ 37,5 °C) | Troubles généraux et anomalies au point d'injection |
| Peu courants : ≥ 0,1 % et < 1 % | Infection des voies respiratoires supérieures, rhinite | Infections et infestations |
| | Étourdissement | Troubles du système nerveux |
| | Éruption cutanée | Troubles de la peau et du tissu sous-cutané |
| | Myalgie, raideur musculosquelettique | Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif |
| | Maladie pseudogrippale | Troubles généraux et anomalies au point d'injection |
| Rares : ≥ 0,01 % et < 0,1 % | Hypo-esthésie, paresthésie | Troubles du système nerveux |
| | Prurit | Troubles de la peau et du tissu sous-cutané |
| | Frissons | Troubles généraux et anomalies au point d'injection |

Administration concomitante de HAVRIX, du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et du vaccin contre la varicelle

Dans le cadre d'une étude sur l'administration concomitante de vaccins (HAV 231) visant à évaluer la réponse immunitaire chez des bambins qui recevaient HAVRIX 720 Junior seul (N = 324), ou HAVRIX 720 Junior, le vaccin ROR et le vaccin contre la varicelle (N = 462), ou encore le vaccin ROR, le vaccin contre la varicelle et HAVRIX 720 Junior (N = 455), l'analyse principale de l'innocuité (N = 1241) a démontré que les trois vaccins, soit HAVRIX, le vaccin ROR et le vaccin contre la varicelle, administrés seuls ou en concomitance, étaient bien tolérés. La réactogénicité et l'innocuité de HAVRIX en cas d'administration concomitante avec le vaccin ROR ou le vaccin contre la varicelle concordent avec le profil d'innocuité connu de HAVRIX.

Effets indésirables après la commercialisation du vaccin

Les effets indésirables suivants ont été signalés après l'administration de HAVRIX.

| | |
|--|--|
| Troubles du système immunitaire | Anaphylaxie, réactions allergiques, y compris réactions anaphylactoïdes et manifestations évoquant une maladie sérique |
| Troubles du système nerveux | Convulsions |
| Troubles vasculaires | Vascularite |
| Troubles de la peau et du tissu sous-cutané | Œdème de Quincke, urticaire, érythème polymorphe |
| Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif | Arthralgie |

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Étant donné que HAVRIX est un vaccin inactivé, il est peu probable que l'emploi simultané d'autres vaccins inactivés entrave la réponse immunitaire. Lorsque l'administration concomitante d'autres vaccins se révèle nécessaire, il faut utiliser des seringues distinctes et des points d'injection différents.

Les expériences cliniques sur l'administration concomitante de HAVRIX et d'ENGERIX-B (vaccin recombinant contre l'hépatite B) ont été satisfaisantes. Aucune interférence dans les réponses immunitaires à chacun des deux antigènes n'a été notée.

HAVRIX peut être administré en même temps que n'importe lequel des vaccins suivants : vaccin contre la typhoïde, vaccin contre la fièvre jaune, vaccin contre le choléra (injectable), vaccin contre le tétanos ou tout autre vaccin monovalent ou combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. Voir aussi la section Essais cliniques.

HAVRIX ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins.

Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) et d'immunoglobulines (humaines) n'influe pas sur le taux de séroconversion, mais elle peut entraîner des titres d'anticorps anti-VHA relativement plus faibles que lorsque le vaccin est administré seul. HAVRIX et les immunoglobulines (humaines) doivent être injectés dans des régions anatomiques distinctes.

Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Des interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les éprouves de laboratoire

Des interactions avec des éprouves de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

Primovaccination

Adultes de 19 ans ou plus

Une seule dose de HAVRIX 1440 (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) (1 mL de suspension) suffit pour la primovaccination.

Enfants et adolescents de 1 à 18 ans

Une seule dose de HAVRIX 720 Junior (0,5 mL de suspension) suffit pour la primovaccination. Si HAVRIX 720 Junior n'est pas disponible, on peut retirer une dose pédiatrique de 0,5 mL d'une fiole de HAVRIX 1440.

Dose de rappel

Il est recommandé d'administrer une dose de rappel à n'importe quel moment pendant les 6 à 12 mois qui suivent la primovaccination par HAVRIX 1440 ou HAVRIX 720 Junior afin d'assurer une protection à long terme.

La persistance à long terme des anticorps sériques anti-VHA suivant la vaccination par HAVRIX est à l'étude. Néanmoins, des données après 5 ans démontrent une persistance des anticorps qui correspond à la persistance prévue à 20 ans (d'après des calculs mathématiques).

Administration concomitante d'immunoglobulines (humaines)

L'administration concomitante de HAVRIX et d'immunoglobulines (humaines) peut être envisagée lorsqu'un sujet risque d'être exposé à l'hépatite A avant que des titres suffisants d'anticorps anti-VHA ne soient atteints.

Mode d'administration

HAVRIX doit être injecté **par voie intramusculaire**, soit dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants, soit dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les jeunes enfants de 2 ans ou moins. On ne **doit pas** l'administrer dans le muscle fessier ni par voie sous-cutanée ou intradermique, ces modes d'administration ne garantissant pas nécessairement une réponse immunitaire optimale.

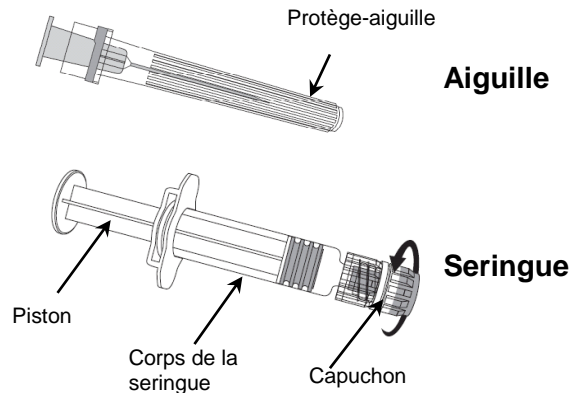
Les vaccins, comme toute préparation parentérale, doivent être examinés visuellement avant d'être administrés afin de déceler toute particule étrangère ou tout changement de couleur. Bien agiter le flacon ou la seringue de HAVRIX avant l'emploi afin d'obtenir une suspension blanche et légèrement opaque. Si le contenu de la fiole ou de la seringue a une apparence différente, jeter le vaccin.

Le vaccin doit être employé tel quel.

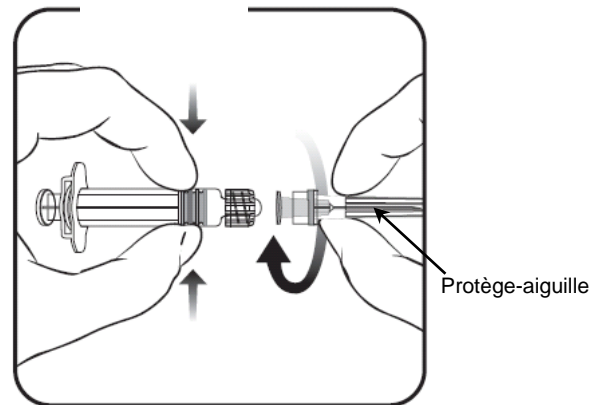
Mode d'emploi de la seringue

Pour fixer l'aiguille à la seringue, consulter l'illustration ci-dessous.

1. En tenant d'une main le **corps** de la seringue (tout en évitant de toucher le piston), retirer le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



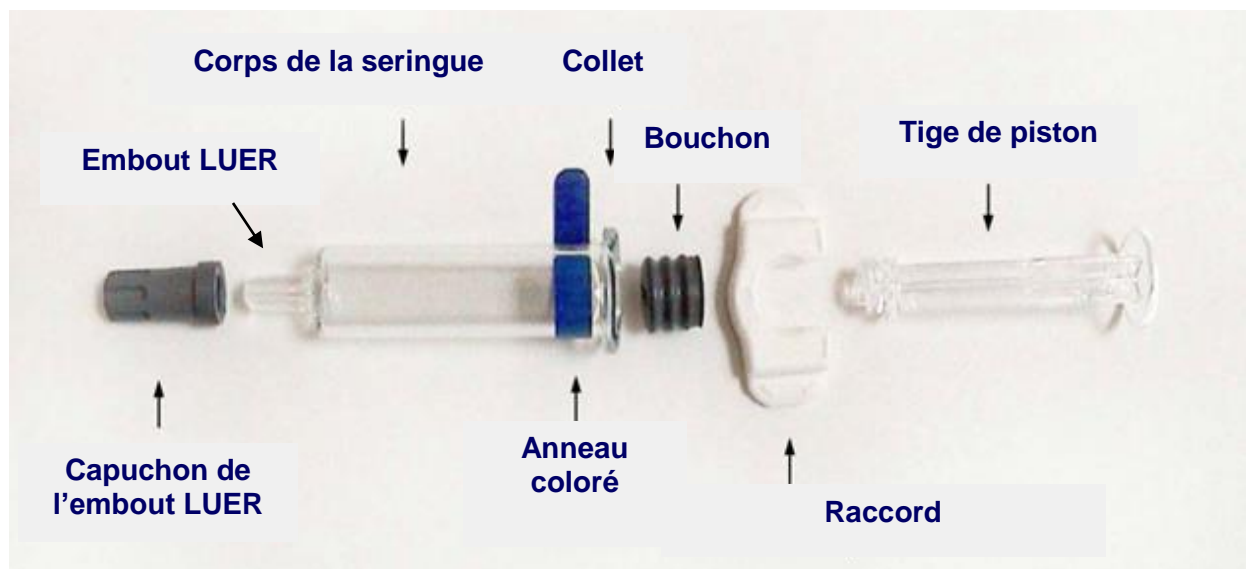
2. Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit bien en place (voir l'illustration).



3. Retirer le protège-aiguille, qui peut parfois opposer un peu de résistance.
4. Administrer le vaccin.

Remarque : La seringue fournie avec HAVRIX peut être légèrement différente (sans filet de vis) de celle qui est illustrée ici. Si c'est le cas, on doit la fixer selon les directives ci-dessous.

Ne pas retirer le raccord blanc de la seringue. Avant d'administrer le vaccin, veiller à ce que la tige du piston de la seringue soit fermement fixée au bouchon de caoutchouc en tournant le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie. **Ne pas** trop serrer. Retirer l'embout LUER de la seringue et le capuchon de l'aiguille. Fixer l'aiguille en exerçant une pression et en la faisant pivoter dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit bien reliée à la seringue.



Ne jamais administrer HAVRIX par voie intraveineuse.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Des cas de surdosage ont été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables signalés suivant le surdosage étaient similaires à ceux mentionnés après l'administration normale de vaccins.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) confère l'immunité contre l'infection causée par le virus de l'hépatite A (VHA) en déclenchant la formation d'anticorps spécifiques anti-VHA.

Réponse immunitaire

Lors d'essais cliniques portant sur des sujets de 18 à 50 ans, des anticorps humoraux spécifiques anti-VHA ont été détectés chez plus de 88 % des vaccinés au bout de 15 jours et chez 99 % des vaccinés 1 mois après l'administration d'une seule dose de HAVRIX 1440 (vaccin contre l'hépatite A, inactivé).

Lors d'essais cliniques portant sur des sujets de 1 à 18 ans, des anticorps humoraux spécifiques anti-VHA ont été détectés chez plus de 93 % des vaccinés au bout de 15 jours et chez 99 % des vaccinés 1 mois après l'administration d'une dose de HAVRIX 720 Junior.

Le titre moyen des anticorps anti-VHA atteint après la vaccination par HAVRIX est au moins 3 fois supérieur au titre maximal obtenu après l'immunisation passive à l'aide d'immunoglobulines (humaines). Dans un sous-groupe de sujets choisis au hasard, les anticorps

anti-VHA induits par le vaccin ne se différenciaient pas, sur le plan qualitatif, des anticorps de ces immunoglobulines (humaines).

Il est recommandé d'administrer une dose de rappel à n'importe quel moment pendant les 6 à 12 mois qui suivent la primovaccination par HAVRIX 1440 ou HAVRIX 720 Junior afin d'assurer une protection à long terme.

La persistance à long terme des anticorps sériques anti-VHA à la suite de la vaccination par HAVRIX est à l'étude. Néanmoins, des données après 5 ans démontrent une persistance des anticorps qui correspond à la persistance prévue à 20 ans (d'après des calculs mathématiques).

La vaccination de primates 2 jours après leur exposition à une souche hétérologue virulente du VHA les a complètement protégés.

Efficacité de HAVRIX dans la lutte contre une épidémie

Les résultats d'un programme de lutte contre une épidémie d'hépatite A ont révélé une baisse substantielle du nombre de cas symptomatiques dans un groupe de 4 930 vaccinés en l'espace de 3 semaines après l'administration d'une seule dose de vaccin contre l'hépatite A. Dans les villages où plus de 70 % des personnes jugées vulnérables ont été vaccinées, une baisse spectaculaire du nombre de cas symptomatiques de cette maladie a été observée dans les 8 semaines qui ont suivi la vaccination.

Recommandations relatives à l'immunisation (voir aussi le Guide canadien d'immunisation)

L'immunisation active par HAVRIX est indiquée chez les personnes suivantes : personnel militaire qui voyage dans des pays à forte endémicité et dans les régions où l'hygiène laisse à désirer; personnes en contact étroit avec des sujets infectés, étant donné que l'excrétion du virus peut se prolonger après la maladie; sujets atteints d'une hépatopathie chronique ou exposés au risque d'en avoir une, notamment les porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) ou du virus de l'hépatite C (VHC) et les alcooliques; personnes vulnérables dans les régions où la prévalence de l'hépatite A est moyenne ou élevée.

L'immunisation par HAVRIX est particulièrement recommandée chez les sujets qui sont ou qui seront exposés à un plus grand risque d'infection, par exemple : voyageurs (qui se rendent dans les régions à forte prévalence d'hépatite A), personnes pour qui l'hépatite A est un risque professionnel (personnel de garderie; personnel infirmier, médical et paramédical dans les hôpitaux et autres établissements, surtout dans les unités de gastro-entérologie et de pédiatrie; personnel des services des égouts et du secteur alimentaire), personnes exposées à un risque plus élevé de transmission de l'hépatite A (homosexuels, personnes ayant des partenaires sexuels multiples, utilisateurs de drogues injectables et hémophiles), populations spécifiques ayant une incidence élevée reconnue d'hépatite A (Amérindiens, Inuits, collectivités où une épidémie d'infection par le VHA est confirmée).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Ce vaccin ne doit pas être administré passé la date de péremption qui apparaît sur la fiole ou la seringue.

Conserver HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) dans l'emballage original afin de le protéger de la lumière. Le vaccin doit être conservé entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler; en cas de gel, jeter le vaccin.

Les données sur la stabilité indiquent que HAVRIX demeure stable à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant 3 jours. Ces données ne visent qu'à guider les professionnels de la santé dans les cas d'écart de température temporaire.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est offert sous forme de suspension pour injection HAVRIX 1440 (1440 unités ELISA/mL) et de suspension pour injection HAVRIX 720 Junior (720 unités ELISA/0,5 mL).

Composition

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Le virus est cultivé sur des cellules humaines diploïdes MRC₅. Avant l'extraction virale, les cellules sont lavées à fond pour éliminer les constituants du milieu de culture. On obtient ensuite la suspension virale par lyse des cellules et on procède à sa purification par des techniques d'ultrafiltration et de chromatographie sur gel. L'inactivation du virus est assurée par un traitement au formol. Le contenu en antigènes viraux de HAVRIX est déterminé par la méthode ELISA. L'uniformisation des doses est établie de manière à garantir un contenu antigénique d'au moins :

| | Unités ELISA | Volume d'une dose |
|-------------------|---------------------|--------------------------|
| HAVRIX 1440 | 1440 | 1 mL |
| HAVRIX 720 Junior | 720 | 0,5 mL |

Le virus est adsorbé sur de l'aluminium (0,5 mg/dose de 1 mL pour adultes et 0,25 mg/dose de 0,5 mL pour enfants) présent sous forme d'hydroxyde. Excipients : aluminium (sous forme d'hydroxyde d'aluminium), acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour injection. Résidu entrant dans le procédé de fabrication : sulfate de néomycine (moins de 10 ng dans HAVRIX 720 Junior et moins de 20 ng dans HAVRIX 1440).

HAVRIX est conforme aux exigences de l'Organisation mondiale de la santé relatives aux substances biologiques, y compris celles qui se rapportent à la teneur résiduelle finale des vaccins en sérumalbumine bovine.

Conditionnement

HAVRIX 1440 :

Fiole unidose de 1 mL : Boîtes de 1, 10* ou 25* fioles.

Seringue préremplie unidose de 1 mL : Boîte de 1 seringue préremplie.

HAVRIX 720 Junior :

Fiole unidose de 0,5 mL : Boîtes de 1 ou 10* fioles.

Seringue préremplie unidose de 0,5 mL : Boîte de 1 seringue préremplie.

* Présentation non commercialisée au Canada

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Caractéristiques du produit

HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) est une suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A (souche HM175) inactivé par le formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

ESSAIS CLINIQUES

Des essais cliniques ont été menés en Asie, en Europe, en Amérique latine, aux États-Unis et au Canada dans le but d'évaluer l'immunogénicité et la réactogénicité de HAVRIX.

Résumé des aspects démographiques des études, de l'organisation des essais et des résultats sur l'efficacité

| N° de l'étude | Organisation de l'essai | Posologie et voie d'administration | N ^{bre} de sujets | Données démographiques | Résultats sur l'immunogénicité ¹ | |
|---------------|---|---|----------------------------|--|---|------------------|
| | | | | | Taux de séroconversion (%) | MGT* (mUI/mL) |
| HAV-104 | Étude à double insu avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 150 | Adultes en bonne santé âgés de 18 à 50 ans | 97,6 ² | 577 ² |
| HAV-107 | Étude à double insu avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 150 | Adultes en bonne santé âgés de 18 à 40 ans | 99,3 ² | 490 ² |
| HAV-112 | Étude à double insu avec | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 1440 unités ELISA/1 mL | Admis : 194 | Adultes en bonne santé âgés de 21 à 40 ans | 99,4 ³ | 387 ³ |

| N° de l'étude | Organisation de l'essai | Posologie et voie d'administration | Nbre de sujets | Données démographiques | Résultats sur l'immunogénicité ¹ | |
|---------------|---|---|----------------|--|---|----------------------------------|
| | | | | | Taux de séroconversion (%) | MGT* (mUI/mL) |
| | répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Calendrier des doses : 0 et 12 mois | | | | |
| HAV-115 | Étude ouverte avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Groupe 1 – Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Groupe 2 – Dose : 1440 unités ELISA/1 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 202 | Adolescents en bonne santé âgés de 12 à 19 ans | Groupe 1 : 99,0 Groupe 2 : 100 | Groupe 1 : 249 Groupe 2 : 349 |
| HAV-117B | Étude ouverte, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 60 | Enfants en bonne santé âgés de 2 à 13 ans | 100 | 305 |
| HAV-118 | Étude ouverte, prospective et multicentrique, menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde et parfois dans le muscle de la cuisse) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 12 mois | Admis : 54 | Enfants en bonne santé âgés de 2 à 11 ans | 95,5 | 184 |
| HAV-122 | Étude ouverte avec répartition aléatoire, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 81 | Enfants en bonne santé âgés de 2 à 15 ans | 96,8 | 194 |
| HAV-129 | Étude ouverte, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Injection intramusculaire (dans le deltoïde) Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois | Admis : 120 | Adolescents en bonne santé âgés de 9 à 18 ans | 100 | 256 |
| Programme | Étude | Enfants et adolescents – | Admis : 4 930 | Âge moyen | 92 ⁴ | Enfants et |

| N° de l'étude | Organisation de l'essai | Posologie et voie d'administration | Nbre de sujets | Données démographiques | Résultats sur l'immunogénicité ¹ | |
|---|--|---|----------------|--|--|---|
| | | | | | Taux de séroconversion (%) | MGT* (mUI/mL) |
| de lutte contre l'écllosion en Alaska (<i>Alaskan Outbreak Control Programme</i>) | indépendante, multicentrique et menée dans de nombreux pays | Dose : 720 unités ELISA/0,5 mL Adultes – Dose : 1440 unités ELISA/1 mL | | (± écart-type) 16,47 ± 14,9 ans Hommes : 51 % Femmes : 49 % | | adolescents : 269 ⁵ Adultes : 254 ⁶ |
| HAV-231 | Étude ouverte avec répartition aléatoire, multicentrique et menée aux États-Unis | Bambins âgés de 15 mois Groupe 1 – HAVRIX à 720 unités ELISA/0,5 mL Calendrier des doses : 0 et 6 mois Groupe 2 – HAVRIX à 720 unités ELISA/0,5 mL + vaccin ROR + vaccin contre la varicelle Calendrier des doses : 0 et 6-9 mois Groupe 3 – Vaccin ROR + vaccin contre la varicelle + HAVRIX à 720 unités ELISA/0,5 mL 0, jour 42 (1 ^{re} dose de HAVRIX à 720 unités ELISA/0,5 mL), 7,5-10,5 mois (2 ^e dose de HAVRIX à 720 unités ELISA/0,5 mL) | Admis : 1 474 | Âge moyen (± écart-type) : 15 ± 0,21 mois Garçons : 53 % Filles : 47 % | Groupe 1 : 99 Groupe 2 : 99,7 Groupe 3 : 100 (taux après l'administration de la 2 ^e dose) ⁷ | Groupe 1 : 1 390 Groupe 2 : 1 895 Groupe 3 : 1 770 (MGT après l'administration de la 2 ^e dose) ⁸ |

*MGT : moyenne géométrique des titres (d'anticorps)

1. Résultats 1 mois après la dose initiale
2. Taux moyen pour 3 lots
3. Taux moyen pour 2 lots
4. Résultats de 3 à 4 semaines après la dose initiale
5. Moyenne pour 3 groupes d'âge différents (1-2 ans, 3-9 ans et 10-19 ans)
6. Groupe des 20 à 40 ans
7. Taux de séroconversion anti-VHA
8. MGT d'anticorps anti-VHA

Efficacité

Des études cliniques menées en Europe (HAV 104, 107 et 112) ont permis d'évaluer la réponse immunitaire de sujets adultes à la primovaccination par HAVRIX 1440. On a mesuré les taux d'anticorps lors de la sélection, au jour 15 et aux mois 1 et 6.

Lors d'une analyse globale de l'immunogénicité après la vaccination, le taux de séroconversion était de 98,9 % après 1 mois, et la moyenne géométrique des titres était de 466 mUI/mL.

Des études cliniques menées en Asie, en Europe, en Amérique latine et en Alaska (HAV 115, 117B, 118, 122 et 129, et le programme de lutte contre l'éclosion en Alaska) visaient à évaluer la réponse immunitaire chez des sujets âgés de 2 à 18 ans qui avaient reçu 720 unités ELISA du vaccin.

Lors d'une analyse globale de l'immunogénicité après la vaccination, le taux de séroconversion était de 99,3 % après 1 mois, et la moyenne géométrique des titres était de 253 mUI/mL.

Administration concomitante de HAVRIX, du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et du vaccin contre la varicelle

Une étude sur l'administration concomitante de vaccins (HAV 231) a permis d'évaluer la réponse immunitaire chez des bambins qui recevaient HAVRIX 720 Junior (groupe 1), HAVRIX 720 Junior + le vaccin ROR + le vaccin contre la varicelle (groupe 2) ou le vaccin ROR + le vaccin contre la varicelle + HAVRIX 720 Junior (groupe 3). L'étude HAV 231 a démontré la non-infériorité de la réponse immunitaire anti-VHA 31 jours après l'administration de la deuxième dose de HAVRIX lorsque la première dose avait été administrée en concomitance avec le vaccin ROR + le vaccin contre la varicelle, comparativement à HAVRIX seul (premier des deux objectifs principaux). L'étude HAV 231 a également démontré la non-infériorité des réponses immunitaires obtenues avec les vaccins ROR et contre la varicelle 42 jours après l'administration de la première dose du vaccin ROR en concomitance avec les vaccins contre la varicelle + HAVRIX, comparativement au vaccin ROR + vaccin contre la varicelle seuls (deuxième des deux objectifs principaux). Au cours de l'étude HAV 231, tous les antigènes ont suscité les mêmes réponses immunitaires, y compris pour les anticorps antirougeoleux, antirubelleux et antivarielleux, au sein du groupe ayant reçu les vaccins de façon concomitante (vaccins antiVHA + ROR + contre la varicelle) et des groupes témoins (groupe ayant reçu le vaccin antiVHA et groupe ayant reçu les vaccins ROR + contre la varicelle – antiVHA). Ainsi, l'administration concomitante de HAVRIX, du vaccin ROR et du vaccin contre la varicelle n'a aucune incidence sur leur immunogénicité respective.

Innocuité

Pour connaître les renseignements sur l'innocuité, voir la section EFFETS INDÉSIRABLES dans la PARTIE I de la présente monographie.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Atkins M, Zambon M, Watkins P. Hepatitis A virus infection. Should susceptible homosexual men be offered immunization. *BMJ* 1993; 307(6903):562.
2. Chriske H, Abdo R, Richrath R, Braumann S. Hepatitis-A-Infektionsgefährdung bei Kanalund Klärwerksarbeitern [The Risk of Hepatitis-A Infection among Sewer Workers]. *Arbeitsmed* 1990; 25(6):285-287.
3. GCI, 2016. *Guide canadien d'immunisation*, consulté le 29 mars 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-6-vaccin-contre-hepatite-a.html>
4. Cossar JH, Reid D, Fallon RJ, Bell EJ, Riding MH, Follett EA *et al.* A cumulative review of studies on travellers, their experience of illness and the implications of these findings. *J Infect* 1990; 21(1):27-42.
5. Coutinho RA, Albrecht-van Lent P, Lelie N, Nagelkerke N, Kuipers H, Rijdsdijk T. Prevalence and incidence of hepatitis A among male homosexuals. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287(6407):1743-1745.
6. D'Hondt E, Purcell RH, Emerson SU, Wong DC, Shapiro M, Govindarajan S. Efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine in pre- and postexposure conditions in marmosets. *J Infect Dis* 1995; 171 Suppl 1:S40-S43.
7. Desenclos JC, MacLafferty L. Community wide outbreak of hepatitis A linked to children in day care centres and with increased transmission in young adult men in Florida 1988-9. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47(4):269-273.
8. Frölich J, Zeller I. Hepatitis-A-Infektionsrisiko bei den Mitarbeitern einer grossen Kläranlagenbetriebersgenossenschaft. *Arbeitsmed* 1993; 28(11):503-505.
9. Germanaud J, Causse X, Barthez JP. Prevalence of antibodies to hepatitis A virus in health care workers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12(7):572-573.
10. Gerritzen A, Schneweis KE, Brackmann HH, Oldenburg J, Hanfland P, Gerlich WH *et al.* Acute hepatitis A in haemophiliacs. *Lancet* 1992; 340(8829):1231-1232.
11. Hadler SC, Erben JJ, Francis DP, Webster HM, Maynard JE. Risk factors for hepatitis A in day-care centers. *J Infect Dis* 1982; 145(2):255-261.
12. Hanna J. Hepatitis A in a Child Day-care Centre. *Commun Dis Intell* 1993; 17(4):73-75.
13. Harkess J, Gildon B, Istre GR. Outbreaks of hepatitis A among illicit drug users, Oklahoma, 1984-87. *Am J Public Health* 1989; 79(4):463-466.
14. Hepatitis A among drug abusers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; 37(19):297-300, 305.
15. Hesla PE. Hepatitis A in Norwegian troops. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S80-S81.

16. Hofmann F, Berthold H, Wehrle G. Immunity to hepatitis A in hospital personnel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(12):1195.
17. Hoke CH, Jr., Binn LN, Egan JE, DeFraités RF, MacArthy PO, Innis BL *et al.* Hepatitis A in the US Army: epidemiology and vaccine development. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S75-S79.
18. Holter E, Siebke JC. Hepatitis A in young Norwegian drug addicts and prison inmates. *Infection* 1988; 16(2):91-94.
19. Keefe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 1995; 90(2):201-205.
20. Koster D, Hofmann F, Berthold H. Hepatitis A immunity in food-handling occupations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9(4):304-305.
21. Kruppenbacker J, Bock H, Bienzle U. Immunogenicity, Safety and Interference of SB Biologicals' Inactivated hepatitis A vaccine with other simultaneously administered travel vaccinations: experience of multicenter trial in Germany. Présenté en 1995 dans le cadre de la 4th International Conference on Travel Medicine.
22. Mannucci PM. Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia. *Lancet* 1992; 339(8796):819.
23. Mannucci PM, Gdovin S, Gringeri A, Colombo M, Mele A, Schinaia N *et al.* Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. The Italian Collaborative Group. *Ann Intern Med* 1994; 120(1):1-7.
24. McFarlane ES, Embil JA, Manuel FR, Thiebaut HJ. Antibodies to hepatitis A antigen in relation to the number of lifetime sexual partners in patients attending an STD clinic. *Br J Vener Dis* 1981; 57(1):58-61.
25. GCI, 2016. *Guide canadien d'immunisation*, consulté le 29 mars 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-6-vaccin-contre-hepatite-a.html>
26. Rothschild C, Pol S, Mattlinger B, Reijasse D, Torché MF, Gazengel C. Vaccination against Hepatitis A Virus in French Hemophilic Children. *Vox Sanguinis* 1995; 69(1):80-81.
27. Rubertone MV, DeFraités RF, Krauss MR, Brandt CA. An outbreak of hepatitis A during a military field training exercise. *Mil Med* 1993; 158(1):37-41.
28. Sjogren MH, Tanno H, Fay O, Sileoni S, Cohen BD, Burke DS *et al.* Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. *Ann Intern Med* 1987; 106(2):221-226.
29. Steffen R. Risk of hepatitis A in travellers. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S69-S72.
30. Steffen R. Hepatitis A and hepatitis B: risks compared with other vaccine preventable diseases and immunization recommendations. *Vaccine* 1993; 11(5):518-520.

31. Stewart T, Crofts N. An outbreak of hepatitis A among homosexual men in Melbourne. *Med J Aust* 1993; 158(8):519-521.
32. Totos G, Gizaris V, Papaevangelou G. Hepatitis A vaccine: persistence of antibodies 5 years after the first vaccination. *Vaccine* 1997; 15(11):1252-1253.
33. Van Damme P, Mathei C, Thoelen S, Meheus A, Safary A, Andre FE. Single dose inactivated hepatitis A vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. *J Med Virol* 1994; 44(4):435-441.
34. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groot K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol* 1994; 44(4):446-451.
35. Van Damme P, Thoelen S, Van der Auwera JC Baré, Meheus A. Viral hepatitis among health care workers - epidemiology and prevention. In 1993;(International Congress on Occupational Health):133-137.
36. Van Damme P, Thoelen S Meheus. Long-term immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease 1996;21-25.
37. Van Damme P, Van Herck K, Thoelen S Meheus. Long-term immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. 5th International Conference on Travel Medicine 1997;24-27.
38. Vernon AA, Schable C, Francis D. A large outbreak of hepatitis A in a day-care center: association with non-toilet-trained children and persistence of IgM antibody to hepatitis A virus. *Am J Epidemiol* 1982; 115(3):325-331.
39. OMS. *Prévention de l'hépatite A transmise par les aliments – Considérations sur la vaccination des manipulateurs de produits alimentaires*. Série de Rapports techniques, OMS, 1993;68:25-26.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

HAVRIX

vaccin contre l'hépatite A, inactivé

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A, inactivé) pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de HAVRIX. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

HAVRIX est un vaccin qui sert à prévenir l'hépatite A. La vaccination est le meilleur moyen de protection contre cette maladie.

L'utilisation d'HAVRIX est approuvée chez les personnes de 12 mois et plus. La première dose du vaccin doit être administrée au moins deux semaines avant le risque d'exposition à l'hépatite A.

Les effets de ce vaccin :

Ce vaccin agit en aidant votre organisme à produire ses propres anticorps contre l'hépatite A.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce vaccin :

Vous ne devez pas recevoir HAVRIX si :

- vous ou votre enfant avez une allergie connue à n'importe lequel des ingrédients du vaccin (voir les sections « L'ingrédient médicamenteux est » et « Les ingrédients non médicamenteux importants sont » ci-dessous).
- vous ou votre enfant avez déjà eu des signes de réaction allergique grave après une dose de ce vaccin ou de n'importe quel autre vaccin destiné à protéger contre l'infection par le virus de l'hépatite A. Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.

La vaccination devrait être retardée si vous ou votre enfant avez une forte fièvre ou une infection grave.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'ingrédient médicamenteux du vaccin HAVRIX est le virus de l'hépatite A inactivé. Aucun des ingrédients du vaccin n'est infectieux.

Les ingrédients non médicamenteux sont :

Aluminium (sous forme d'hydroxyde d'aluminium), acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium et eau pour injection. Résidu entrant dans le procédé de fabrication : sulfate de néomycine,

La présentation :

HAVRIX se présente sous la forme d'une suspension pour injection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser HAVRIX si :

- vous ou votre enfant présentez une infection grave accompagnée d'une forte fièvre (plus de 38 °C).
- vous ou votre enfant avez n'importe quelle allergie connue.
- vous ou votre enfant êtes soumis à la dialyse à cause d'une maladie rénale.
- vous ou votre enfant avez un système immunitaire affaibli à cause d'une maladie ou d'un traitement médicamenteux.
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.
- vous ou votre enfant avez un problème de saignement ou avez des bleus facilement.

Veillez informer votre médecin de tout médicament que vous prenez ou que vous avez pris récemment. Vous pouvez recevoir d'autres vaccins en même temps que HAVRIX; toutefois, chaque vaccin doit être donné à un endroit différent des autres vaccins.

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le médecin ou l'infirmière si vous ou votre enfant avez déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

HAVRIX et les immunoglobulines (humaines) doivent être injectés à des endroits différents.

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer HAVRIX en même temps que d'autres vaccins, on doit utiliser des seringues différentes et des points d'injection distincts.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Posologie habituelle :

HAVRIX est injecté dans le muscle du haut du bras ou, chez les jeunes enfants, dans la partie antérieure de la cuisse.

Primovaccination :

Chez un adulte ou un enfant dont le système immunitaire est normal, la première dose du vaccin devrait protéger contre l'infection par le virus de l'hépatite A dans les 2 à 4 semaines qui suivent l'injection.

Dose de rappel :

Afin de vous assurer que vous ou votre enfant serez protégé à long terme, une deuxième dose du vaccin (dose de rappel) devrait être administrée de 6 à 12 mois après la première.

Oubli d'une dose :

Si vous ou votre enfant manquez une injection prévue, parlez-en au médecin pour fixer un autre rendez-vous.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, HAVRIX peut causer certains effets secondaires.

Les effets secondaires suivants pourraient survenir :

Très courants (plus de 10 % des doses) :

- irritabilité
- maux de tête
- douleur et rougeur au point d'injection, fatigue

Courants (entre 1 et 10 % des doses) :

- perte d'appétit
- somnolence
- diarrhée, nausées, vomissements
- enflure ou bosse dure au point d'injection
- état de malaise général, fièvre

Peu courants (entre 0,1 et 1 % des doses) :

- infection des voies respiratoires supérieures, écoulement nasal, congestion nasale
- étourdissement
- éruption cutanée
- douleurs musculaires, raideur musculaire n'étant pas causée par l'exercice
- symptômes pseudo-grippaux, tels que température élevée, mal de gorge, écoulement nasal, toux et frissons

Si l'un de ces effets secondaires devient sérieux, ou si vous remarquez des effets secondaires qui ne figurent pas dans la liste ci-dessus, veuillez en informer le médecin.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si le vaccin HAVRIX cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille les exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :

Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de votre province ou territoire.

À l'intention du grand public :

Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 866-844-0018
 par télécopieur (numéro sans frais) : 866-844-5931
 par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca
 par le biais du site Web : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

par courrier :

Agence de la santé publique du Canada
 Section de la sécurité des vaccins
 130, Chemin Colonnade
 Ottawa (Ontario)
 K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

HAVRIX doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.
Ne pas congeler. En cas de gel, jeter le vaccin.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'emballage. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Garder tout vaccin hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver le vaccin dans son emballage original afin de le protéger de la lumière.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca>

ou en communiquant avec le promoteur,

GlaxoSmithKline Inc.

7333 Mississauga Road

Mississauga (Ontario)

L5N 6L4

1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 3 juillet 2018

© 2018 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.