

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique

Vaccin inactivé contre l'hépatite A

Suspension injectable (80 U/0,5 mL)

(Pour une immunisation active contre l'infection par le virus de l'hépatite A)

Code ATC : J07BC02

Sanofi Pasteur Limited

Toronto (Ontario), Canada
www.sanofi.ca

Date d'approbation initiale :

6 avril 2001

Date de révision :

28 mai 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 248061

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLEAU DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Allaitement.....	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	9
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	9
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques-enfants.....	9
8.5 Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation.....	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.4 Interactions médicament-médicament.....	12
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1 Mode d'action	12
10.2 Pharmacodynamie.....	12
10.3 Pharmacocinétique.....	13
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13

12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	14
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	14
14	ESSAIS CLINIQUES.....	15
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	15
14.4	Immunogénicité.....	16
15	MICROBIOLOGIE.....	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection causée par le virus de l'hépatite A (VHA) chez les enfants âgés de 12 mois à 15 ans inclus. AVAXIM^{MD} – Pédiatrique peut être utilisé pour une première vaccination ou une vaccination de rappel à la suite d'une primovaccination avec AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ou d'autres vaccins similaires contre l'hépatite A.

1.1 Enfants

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique n'est pas indiqué pour l'immunisation des sujets âgés de moins de 12 mois ou de 16 ans et plus.

2 CONTRE-INDICATIONS

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique est contre-indiqué chez les patients qui ont présenté une réaction d'hypersensibilité à ce vaccin lors d'une précédente administration ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, se reporter à la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- **Précautions liées à la voie d'administration :**
Ne pas administrer AVAXIM^{MD} – Pédiatrique par injection intravasculaire.
Ne pas administrer par voie intradermique.
AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ne doit pas être injecté dans la fesse.
- Veuillez vous reporter au Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et au Guide canadien d'immunisation pour connaître les recommandations en vigueur sur l'utilisation des vaccins au Canada.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Première vaccination :

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique devrait être administré en une injection d'une dose (0,5 mL) par voie intramusculaire.

Rappel :

Après la première vaccination, une dose de rappel de 0,5 mL est recommandée afin d'assurer une protection à long terme. Cette dose de rappel devrait être administrée de préférence 6 à 36 mois après la première vaccination, mais peut être administrée jusqu'à 7 ans après la première vaccination.

Le besoin d'une autre dose de rappel n'est pas entièrement établi. Cependant, les données sur la persistance des anticorps à long terme ont montré que les anticorps anti-VHA persistent jusqu'à 14-15 ans chez les sujets sains après un cycle de vaccination initial à deux doses avec AVAXIM^{MD} – Pédiatrique (se reporter à la section [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique](#)).

4.4 Administration

Avant toute utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères et/ou d'une coloration anormale. Si tel est le cas, ne pas administrer le produit.

Bien agiter la seringue préremplie jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble.

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique peut se présenter sous l'une des deux formes suivantes : une seringue préremplie accompagnée de deux aiguilles au choix ou une seringue préremplie munie d'une aiguille

Dans le cas de la seringue fournie avec deux aiguilles, en sélectionner une de longueur appropriée afin de permettre l'administration intramusculaire du vaccin. Retirer le capuchon de la seringue, sortir l'aiguille choisie de la plaquette thermoformée et la fixer à l'extrémité de la seringue préremplie.

Dans le cas de la seringue déjà munie d'une aiguille, le vaccin est prêt à l'emploi.

Afin d'éviter la transmission de maladies, utiliser une aiguille et une seringue stérile distincte ou un kit stérile à usage unique pour chaque patient. Pour prélever une dose d'un flacon muni d'un bouchon, ne pas retirer le bouchon ni le joint métallique le maintenant en place. Lors du prélèvement de chaque dose, il convient d'utiliser des techniques aseptiques. Ne pas reboucher les aiguilles ; les jeter conformément aux directives relatives aux déchets biologiques dangereux.

Administrer le vaccin **par voie intramusculaire (IM)**. L'injection doit de préférence être réalisée dans le muscle deltoïde.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. En outre, il est primordial que le médecin ou l'infirmière inscrive les antécédents de vaccination dans le dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier permanent doit contenir le nom du vaccin, la date d'inoculation, la dose, le nom du fabricant et le numéro de lot.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 1 - Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension injectable Chaque dose de 0,5 mL est formulée pour contenir : Ingrédient actif Virus inactivé de l'hépatite A (souche GBM) – 80 unités (U) d'antigène	2-phénoxyéthanol, éthanol anhydre, formaldéhyde, hydroxyde d'aluminium (exprimé en tant qu'aluminium), milieu 199 Hanks Résidus du processus de fabrication : néomycine

Description

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique se présente sous la forme d'une suspension stérile, blanchâtre et trouble dans une seringue préremplie.

Chaque dose (0,5 mL) est formulée pour contenir 80 unités ELISA (UE) du virus inactivé de l'hépatite A (souche GBM). En l'absence d'une référence internationale normalisée, le contenu de l'antigène est exprimé à l'aide d'une référence interne (UE).

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : phénoxyéthanol – éthanol (solution à 50 % v/v) avec 2-phénoxyéthanol (2,5 µL) et éthanol anhydre (2,5 µL); formaldéhyde (12,5 mcg); hydroxyde d'aluminium hydraté (exprimé en tant qu'aluminium à 0,15 mg); 1 x C milieu 199 Hanks (jusqu'à 0,5 mL). Le milieu 199 Hanks (sans rouge de phénol) est un mélange complexe d'acides aminés (γ compris la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et d'autres composants auxquels du polysorbate 80 est ajouté en guise de complément, qui est reconstitué dans de l'eau pour injection. L'acide chlorhydrique et l'hydroxyde de sodium peuvent être utilisés pour ajustement du pH. Ces composants ne sont présents qu'en quantité trace. La néomycine est également présente en quantités infimes.

Emballage

Les têtes de pistons et le protège-aiguilles des seringues ne contiennent pas de latex (caoutchouc naturel).

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique se présente dans des boîtes contenant :

1 seringue de 0,5 mL (dose unique) munie d'une aiguille.

1 seringue de 0,5 mL (dose unique) fournie avec deux aiguilles (1 x 25G x 16 mm et 1 x 25G x 25 mm).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Avant d'administrer AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, les professionnels de la santé doivent informer le patient à immuniser, ou son parent ou tuteur, des avantages et des risques associés à la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à la vaccination. Ils doivent par ailleurs se conformer à toutes les exigences locales relatives aux informations à fournir au patient ou à son parent ou tuteur avant la vaccination.

Compte tenu de la période d'incubation de l'hépatite A, il se peut que l'infection soit présente en l'absence de signe clinique au moment de la vaccination. On ignore si AVAXIM^{MD} – Pédiatrique pourra prévenir l'hépatite A dans un tel cas.

La séropositivité au VHA ne constitue pas une contre-indication.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après ou même avant l'administration de tout vaccin. Il s'agit d'une réaction psychogène à l'injection à l'aide d'une aiguille. Des mesures doivent être prises pour prévenir les lésions attribuables à une chute ou à une syncope.

Maladie fébrile ou aiguë : en cas de maladie aiguë ou fébrile, il convient de reporter la vaccination. () Cependant, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue généralement pas une raison suffisante pour reporter la vaccination.

Hématologique

Étant donné qu'une injection intramusculaire est susceptible d'entraîner la formation d'un hématome au niveau du site d'injection chez les personnes souffrant de troubles sanguins tels que l'hémophilie ou la thrombocytopénie, ou chez les personnes traitées par un anticoagulant, il convient d'éviter d'administrer AVAXIM^{MD} – Pédiatrique par cette voie, sauf si les avantages escomptés l'emportent sur le risque encouru. Si l'on décide d'administrer un quelconque produit par injection intramusculaire à de tels patients, on procédera avec précaution en prenant des mesures pour éviter le risque de formation d'un hématome après l'injection.

Dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, chez les patients atteints d'une thrombocytopénie ou présentant un risque d'hémorragie), le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée ; toutefois, cette procédure peut être associée à un risque plus élevé de réaction locale, y compris de nodule au niveau du point d'injection.

Immunitaire

Il convient d'évaluer la possibilité de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du vaccin. Une réaction d'hypersensibilité peut survenir après l'utilisation d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique même chez des personnes n'ayant pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit (se reporter à la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

Comme avec tout autre produit, il convient de disposer d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés, à utiliser immédiatement en cas de réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë. Les prestataires de soins de santé doivent bien connaître les dernières recommandations en matière de prise en charge initiale de l'anaphylaxie hors milieu hospitalier, y compris une assistance respiratoire adaptée.

Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Dans la mesure du possible, il conviendra de reporter leur vaccination jusqu'à l'arrêt de tout traitement immunosuppresseur. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficience chronique - par exemple, une infection par le VIH - est recommandée, même si la réponse aux anticorps risque d'être limitée.

Protection

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ne protège pas contre l'infection causée par le virus de l'hépatite B, par le virus de l'hépatite C, par le virus de l'hépatite D, par le virus de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes hépatiques autres que le VHA.

Comme dans le cas de tout vaccin, il est possible AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ne protège pas 100 % des individus vaccinés.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude sur la reproduction chez l'animal n'a été menée avec AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

Peu de données sont disponibles concernant l'emploi de ce vaccin chez la femme enceinte. Par conséquent, son administration au cours de la grossesse est déconseillée. AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire et seulement après évaluation des risques et des bénéfices.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le vaccin est excrété dans le lait maternel humain. Il convient donc de faire preuve de précautions lors de l'administration d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique à une femme qui allaite.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables le plus fréquemment signalés chez les enfants (âgés de 12 mois à 15 ans) après la dose initiale sont la douleur au point d'injection (13,4 %) et les pleurs anormaux (13,0 %) et, après la dose de rappel, la douleur au point d'injection (9,8 %) et le malaise (6,3 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont effectués dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques menés sur un vaccin ne peuvent pas être comparés directement à ceux constatés avec un autre vaccin et sont également susceptibles de ne pas refléter les taux observés en pratique. Les informations relatives aux effets indésirables observés lors d'essais cliniques peuvent cependant s'avérer utiles pour identifier les événements indésirables qui semblent être liés à l'utilisation du vaccin et pour en estimer la fréquence.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques-enfants

Plus de 6 200 enfants âgés de 12 mois à 15 ans ont été vaccinés par AVAXIM^{MD} – Pédiatrique au cours des essais cliniques. Une analyse regroupée a été effectuée en intégrant des données concernant 5 458 sujets ayant participé à 15 essais cliniques entre 1996 et 2014, ayant reçu au moins une dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. L'âge moyen des sujets était de 5,80 ans (allant de 11,8 mois à 16,0 ans) à la première injection, et de 6,69 ans (allant de 17,2 mois à 16,8 ans) à la seconde injection. La proportion de sujets masculins et féminins était contrebalancée par 51,4 % des sujets masculins. Les sujets provenaient de 12 pays d'Europe, d'Asie et d'Amérique latine.

Les effets indésirables étaient généralement bénins; par ailleurs, ils étaient limités aux quelques jours suivant la vaccination et se résorbaient d'eux-mêmes. Moins de réactions ont été observées chez les enfants plus jeunes par rapport aux enfants plus âgés. Des réactions ont été signalées moins fréquemment après la dose de rappel qu'après la première dose.

Une légère augmentation passagère des transaminases sériques a été signalée dans de rares cas.

Le [Tableau 2](#) présente le pourcentage de sujets de cette analyse regroupée ayant eu au moins un effet indésirable sollicité dans les 7 jours suivant la vaccination par AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

Tableau 2 : Effets indésirables observés demandés dans les 7 jours suivant l'administration d'Avaxim^{MD} – Pédiatrique

Effets indésirables	Après la dose initiale (%)* N† = 5 458	Après la dose de rappel (%)* N† = 4 777
Réaction au point d'injection		
Douleur au point d'injection	13.4	9.8
Érythème au point d'injection	4.6	2.3
Induration/œdème au point d'injection	2.5	1.3
Hématome au point d'injection	1.5	0.7
Réaction générale		
Pleurs anormaux	13.0	0.9
Malaise	8.9	6.3
Céphalées	8.6	4.6
Myalgie	6.7	4.7
Perte d'appétit	6.1	2.2
Pyrexie	5.5	2.4
Irritabilité	5.1	1.4
Douleurs abdominales	4.6	2.4
Asthénie/somnolence	4.5	1.4
Diarrhée	3.6	1.6
Vomissements	3.5	1.4
Nausée	3.0	1.0
Arthralgie	1.8	0.8
Insomnie	1.7	1.0
Urticaire	0.9	0.0
Éruption cutanée	0.0	0.5

* Pour chaque réaction, la fréquence a été définie par le nombre de sujets expérimentant la réaction par le nombre de sujets avec des données disponibles; le nombre de sujets avec des plages de données disponibles allant de 50 à 5 353.

† N : le nombre de sujets ayant reçu AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique a été aussi bien toléré par les sujets séropositifs pour le VHA que par les sujets séronégatifs.

En matière d'innocuité, les résultats de l'étude clinique HAF65 portant sur l'administration concomitante d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique et du vaccin MMR de Sanofi Pasteur étaient conséquents avec le profil d'innocuité de chacun des vaccins séparément. Ils ont aussi permis de dégager la tendance selon laquelle un plus grand nombre de patients éprouvent au moins une réaction générale quand AVAXIM^{MD} – Pédiatrique et le vaccin MMR de Sanofi Pasteur sont administrés en concomitance.

8.5 Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation

Les autres événements indésirables suivants ont également été spontanément signalés depuis la commercialisation d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. Étant donné que ces événements ont été déclarés volontairement dans une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin. La décision de mentionner ces événements dans la notice a été motivée par un ou plusieurs des facteurs suivants : 1) la gravité de l'événement; 2) la fréquence de sa déclaration; 3) la solidité du lien de causalité avec AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

Troubles du système immunitaire

- Réaction anaphylactique

Troubles du système nerveux

- Syncope vasovagale
- Convulsions accompagnées ou non de fièvre

Conformément aux exigences locales, les médecins, le personnel infirmier et les pharmaciens doivent signaler toute réaction indésirable survenant peu de temps après l'administration du produit (se reporter à la section [RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#) , Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Interactions entre le vaccin et certains médicaments

Les traitements immunosuppresseurs peuvent perturber le développement de la réaction immunitaire attendue (se reporter à la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Aucune interaction avec d'autres médicaments n'est connue à ce jour.

Des sites d'injection et des seringues distincts doivent être utilisés en cas d'administration concomitante avec d'autres médicaments.

Administration concomitante d'autres vaccins

Il est possible d'administrer AVAXIM^{MD} – Pédiatrique en même temps qu'une immunoglobuline, en des points distincts et avec des seringues différentes. Les taux de séroconversion ne sont pas modifiés, mais les titres d'anticorps risquent d'être plus faibles qu'après la vaccination avec le vaccin seul.

Le vaccin étant inactivé, l'administration concomitante d'autres vaccins en d'autres points d'injection ne devrait pas avoir d'effet sur les réponses immunitaires.

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique peut être administré en concomitance avec un vaccin trivalent vivant atténué contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (RRO).

Les vaccins administrés simultanément doivent être injectés en des points distincts et à l'aide de seringues différentes.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le VHA est un virus à acide ribonucléique (ARN) de sérotype unique, de la famille des *Picornaviridae*. Le VHA est transmis par voie fécale-buccale, ce qui peut avoir lieu par contact étroit avec une personne infectée, par contamination de l'environnement ou des objets, ou par des aliments ou de l'eau contaminés.

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique confère l'immunité contre l'infection par le VHA en induisant la production d'anticorps spécifiques anti-VHA.

10.2 Pharmacodynamie

Dans des études cliniques impliquant plus de 1 000 volontaires adultes, des anticorps humoraux spécifiques contre l'hépatite A ont été obtenus après la première injection et plus de 95 % des sujets immunocompétents étaient protégés (titres supérieurs à 20 mUI/mL) 14 jours après la vaccination. Un mois après la première injection, 100 % des sujets étaient protégés.

Dans des études cliniques sur l'immunogénicité menées auprès de 656 enfants âgés de 12 mois à 15 ans (inclusivement), les taux de séroconversion deux semaines après la vaccination se situaient entre 95,4 et 99,1 %, selon l'étude. Cent pour cent de ceux qui ont été testés 24 et 28 semaines après la vaccination présentaient des titres d'anticorps protecteurs.

10.3 Pharmacocinétique

Durée de l'effet

Une étude monocentrique prospective et descriptive sur la persistance des anticorps menée auprès de 546 enfants argentins a fourni des données sur la persistance à long terme des anticorps dans deux groupes : un groupe dans lequel les sujets avaient reçu une seule dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique et un autre dans lequel les sujets avaient reçu le schéma standard à deux doses. Il a été démontré que, 7 ans après la vaccination, les sujets du groupe ayant reçu une seule dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique (N=204) avaient un taux séroprotecteur d'anticorps anti-VHA semblable à celui des sujets du groupe ayant reçu deux doses du vaccin (N=53).

Les données sur la persistance à long terme des anticorps anti-VHA après la vaccination de rappel par AVAXIM^{MD} – Pédiatrique indiquent que les anticorps anti-VHA persistent jusqu'à 14 ou 15 ans chez les personnes en bonne santé. Selon le CCNI, les taux protecteurs d'anticorps anti-VHA pourraient se maintenir pendant au moins 20 ans, possiblement à vie, après l'immunisation par deux doses d'un produit contenant un vaccin contre l'hépatite A.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 2 et 8 °C (35 à 46 °F). **Ne pas congeler.** En cas d'exposition au gel, jeter le produit. À conserver à l'abri de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Vaccin inactivé contre l'hépatite A

Caractéristiques du produit :

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique [vaccin inactivé contre l'hépatite A] se présente sous la forme d'une suspension stérile, blanchâtre et trouble de virus de l'hépatite A inactivé.

L'ingrédient actif est un virus purifié de l'hépatite A (VHA), inactivé à l'aide de formaldéhyde, obtenu à partir de la souche GBM cultivée sur des cellules diploïdes humaines MRC-5. Le VHA est adsorbé sur de l'aluminium. Chaque dose (0,5 mL) de vaccin inactivé contre l'hépatite A contient 80 unités d'antigènes (en l'absence d'une référence internationale normalisée, le contenu de l'antigène est exprimé à l'aide d'une référence interne).

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 3 : Résumé des données démographiques et conception des essais pivots menés sur AVAXIM^{MD} – Pédiatrique

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude	Fourchette d'âge	Sexe
HAF11395	Étude monocentrique, en ouvert, non contrôlée comprenant trois groupes répartis par âge et présentant un avantage individuel direct	0,5 mL IM 1 dose + 1 dose de rappel	N = 189	De 18 mois à 15 ans De 18 mois à 4 ans (N = 42) De 4 à 9 ans (N = 59) De 9 à 15 ans (N = 88)	Hommes N = 103 Femmes N = 86
HAF17396	Étude multicentrique descriptive, en ouvert, non contrôlée présentant un avantage individuel direct.	0,5 mL IM 1 dose + 1 dose de rappel	N = 1 244	De 18 mois à 15 ans De 18 mois à 4 ans (N = 353) De 4 à 9 ans (N = 463) De 9 à 15 ans (N = 428)	Hommes N = 652 Femmes N = 592
HAF19396	Étude multicentrique, en ouvert, non contrôlée présentant un avantage individuel direct.	0,5 mL IM 1 dose + 1 dose de rappel	N = 597	De 18 mois à 15 ans De 18 mois à 4 ans (N = 200) De 4 à 9 ans (N = 197) De 9 à 15 ans (N = 200)	Hommes N = 301 Femmes N = 296
HAF20396	Étude monocentrique, en ouvert, non contrôlée présentant un avantage individuel direct.	0,5 mL IM 1 dose + 1 dose de rappel	N = 537	De 12 mois à 15 ans De 12 mois à 4 ans (N = 257) De 4 à 9 ans (N = 163) De 9 à 15 ans (N = 117)	Hommes N = 292 Femmes N = 245

Tableau 3 : Résumé des données démographiques et conception des essais pivots menés sur AVAXIM^{MD} – Pédiatrique (suite)

N° de l'étude :	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude	Fourchette d'âge	Sexe
HAF82	Étude monocentrique de cohorte, prospective et descriptive (étude épidémiologique).	Sans objet	N = 546	De 24 à 39 mois	Hommes N = 271 Femmes N = 275
HAF65	Étude multicentrique contrôlée, à l'insu et à répartition aléatoire.	0,5 mL IM 1 dose + 1 dose de rappel (1 dose de MMR en concomitance ou séparément)	N = 470	De 12 à 13 mois	Hommes N = 261 Femmes N = 209

14.4 Immunogénicité

Des études cliniques indiquent que le vaccin confère l'immunité contre le VHA en induisant des titres d'anticorps supérieurs à ceux obtenus après immunisation passive par immunoglobuline. L'immunité apparaît peu de temps après la première injection.

Dans le cadre d'études cliniques d'immunogénicité menées sur 656 enfants âgés de 12 mois à 15 ans (inclus), les taux de séroconversion 2 semaines après la vaccination étaient compris entre 95,4 % et 99,1 % selon l'étude. Chez cent pour cent des individus testés 24 et 28 semaines après la vaccination, les taux d'anticorps étaient suffisants pour assurer la protection du sujet. L'administration d'une deuxième dose 6 mois après la dose initiale a entraîné une réponse marquée au rappel (titres d'anticorps 22,6 à 35,5 fois plus nombreux).

Dans des études cliniques impliquant plus de 1 000 volontaires adultes, des anticorps humoraux spécifiques contre l'hépatite A ont été obtenus après la première injection et plus de 90 % des sujets immunocompétents étaient protégés (titres supérieurs à 20 mUI/mL) 14 jours après la vaccination. Un mois après la première injection, 100 % des sujets étaient protégés. L'immunité s'est prolongée pendant au moins 36 mois et s'est trouvée renforcée après une dose de rappel.

Des essais comparatifs avec un autre vaccin contre l'hépatite A ont démontré qu'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique présentait un profil d'immunogénicité supérieur. Bien que les taux de séroconversion à 14 jours aient été similaires à ceux associés à d'autres vaccins contre l'hépatite A, les TMG d'anticorps étaient largement supérieurs à la suite de l'administration d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. Cette rapidité de la réponse immunitaire peut constituer un facteur important à prendre en compte lorsque des voyageurs doivent être vaccinés juste avant leur départ ou lorsque la prophylaxie post-exposition ne peut être effectuée juste après l'exposition.

Une étude monocentrique descriptive et prospective portant sur la persistance des anticorps a été menée auprès d'une cohorte de 546 sujets argentins ayant reçu 1 ou 2 doses d'AVAXIM^{MD} –

Pédiatrique avant leur inclusion, qui étaient âgés de 11 à 23 mois au moment de l'administration de la dose initiale. Les sujets étaient suivis annuellement et des échantillons sanguins étaient recueillis afin de déterminer leur concentration d'anticorps anti-VHA jusqu'à 7 ans après le cycle de vaccination contre l'hépatite A. Les résultats de cette étude ont montré que le taux de séroprotection demeurait élevé 3, 5 et 7 ans après la vaccination contre l'hépatite A, y compris chez les sujets n'ayant reçu qu'une seule dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. À l'année 7, le taux de séroprotection (défini comme la proportion de sujets présentant des concentrations d'IgG anti-VHA ≥ 3 mIU/mL, utilisant l'immunodosage par électrochimiluminescence) était de 100,0 % chez les sujets ayant reçu 1 dose (N=204) ou 2 doses (N=53) d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. Les titres d'IgG anti-VHA étaient bien au-dessus des seuils de séroprotection jusqu'à 7 ans après le cycle de vaccination contre l'hépatite A, y compris chez les sujets qui n'avaient reçu qu'une seule dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, mais ils tendaient à diminuer tout au long des 7 années suivant la vaccination.

Une étude contrôlée à l'insu et à répartition aléatoire a été effectuée en Turquie afin de comparer l'immunogénicité d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique administré seul ou en concomitance – mais en des sites différents – à celle du vaccin MMR de Sanofi Pasteur auprès d'enfants âgés de 12 à 13 mois séronégatifs au VHA. En tout, 470 sujets ont été répartis de façon aléatoire en trois groupes recevant une dose d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, une dose de vaccin MMR seul ou les deux vaccins en concomitance (à des sites différents) au jour 0. Les patients de tous les groupes ont reçu une dose de rappel d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique au jour 213.

	J0		J28		Dose de rappel J213
Groupe	AVAXIM ^{MD} – Pédiatrique	MMR	AVAXIM ^{MD} – Pédiatrique	MMR	AVAXIM ^{MD} – Pédiatrique
A	X			X	X
B		X	X		X
C	X	X			X

Le paramètre d'évaluation principal était la différence entre les taux de séroprotection (titres d'anticorps anti-VHA ≥ 20 mUI/mL au J28) observés dans les groupes C et A. La non-infériorité se caractérisait par la limite inférieure de l'IC à 95 % de cette différence étant ≥ -5 %. Comme le montre le [Tableau 4](#), quand AVAXIM^{MD} – Pédiatrique était administré seul ou en concomitance avec le vaccin MMR de Sanofi Pasteur, des titres élevés d'anticorps anti-VHA étaient obtenus et la séropositivité était obtenue chez 92,7 à 93,6 % des sujets.

Tableau 4 : Taux de séroprotection anti-VHA au jour 28

	Groupe A N = 172		Groupe C N = 164		Groupe C - Groupe A
	n	%	n	%	Différence avec IC à 95 %
Anti-VHA ≥ 20 mUI/mL	161	93,60	152	92,68	-0,92 [-6,68 à 4,69]

L'administration antérieure d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique et de MMR en concomitance n'a eu aucune

incidence sur la réponse anamnesticque à une dose de rappel d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données disponibles chez l'animal ne font état d'aucune découverte inattendue et ne révèlent aucun signe de toxicité pour les organes cibles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique

Vaccin inactivé contre l'hépatite A

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre AVAXIM^{MD} – Pédiatrique. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique.

Pourquoi AVAXIM^{MD} – Pédiatrique est-il utilisé?

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique [vaccin inactivé contre l'hépatite A] est un vaccin utilisé dans la prévention de l'infection par le virus de l'hépatite A. Ce vaccin peut être administré aux enfants âgés de 12 mois à 15 ans inclusivement.

L'hépatite A est une maladie contagieuse du foie qui se transmet d'une personne à l'autre par la consommation d'eau et d'aliments contaminés par le virus de l'hépatite A (VHA). Elle peut également être transmise à la suite d'un contact personnel étroit. Cette maladie est plus courante dans les régions du monde où les conditions d'hygiène sont précaires. L'hépatite A peut entraîner une maladie bénigne. Toutefois, environ 1 personne sur 5 doit être hospitalisée après l'avoir contractée et certaines personnes décèdent en raison de l'infection. Bien que les jeunes enfants présentent généralement peu de symptômes de la maladie, ils peuvent continuer à transmettre le virus à d'autres personnes pendant plusieurs mois.

La plupart des personnes vaccinées par AVAXIM^{MD} – Pédiatrique produiront suffisamment d'anticorps pour être protégées contre cette maladie. Cependant, comme c'est le cas avec tout vaccin, une protection à 100 % ne peut être garantie.

Comment AVAXIM^{MD} – Pédiatrique agit-il?

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique amène l'organisme à créer lui-même sa propre protection naturelle contre l'infection par l'hépatite A. Après la vaccination, votre organisme commence à produire des substances appelées anticorps. Les anticorps aident l'organisme à combattre la maladie. Si une personne vaccinée entre en contact avec le microbe qui cause cette maladie, l'organisme est généralement prêt à le détruire.

Quels sont les ingrédients d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique?

Ingrédient médicamenteux : virus inactivé de l'hépatite A.

Ingrédients non médicamenteux: hydroxyde d'aluminium, éthanol anhydre, formaldéhyde, milieu 199 Hanks, néomycine, et 2-phénoxyéthanol.

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique est offert sous les formes posologiques qui suivent :

AVAXIM^{MD} – Pédiatrique est une suspension pour injection (80 U/0,5 mL) fournie en seringues préremplies de 0,5 mL.

Ne prenez pas AVAXIM^{MD} – Pédiatrique si :

- Vous êtes fortement allergique à l'un des ingrédients d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ou de son contenant, ou si vous avez souffert d'une forte réaction allergique après avoir reçu un vaccin qui contenait des ingrédients similaires.

Consultez votre professionnel de la santé avant que vous preniez ou que votre enfant prenne AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- **Vous présentez une forte fièvre ou une maladie grave.** Attendez de vous sentir mieux ou que votre enfant se sente mieux pour vous faire vacciner.
- **Vous êtes allergique à l'un des composants du vaccin ou de son contenant.**
- **Votre système immunitaire est affaibli.** Il se peut que le vaccin vous confère un niveau de protection plus faible que celui observé chez les personnes dont le système immunitaire est sain.
- **Vous présentez un trouble du saignement ou vous prenez des médicaments fluidifiant le sang.** Informez la personne administrant l'injection de votre état de santé. Des précautions doivent être prises lors de l'injection afin d'éviter un saignement excessif.
- **Vous êtes enceinte ou vous allaitez.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. AVAXIM^{MD} – Pédiatrique ne doit être administré à une femme enceinte ou allaitante que si cela est manifestement nécessaire. Si vous êtes enceinte ou allaitez, informez-en la personne administrant l'injection.
- **Vous avez perdu connaissance après une injection antérieure.** Un évanouissement peut se produire après la vaccination. Des mesures appropriées doivent être prises pour prévenir toute lésion attribuable à une chute.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec AVAXIM^{MD} – Pédiatrique :

- NE mélangez PAS AVAXIM^{MD} – Pédiatrique avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

Comment prendre AVAXIM^{MD} – Pédiatrique :

Dose habituelle :

L'administration d'une dose unique de 0,5 mL est recommandée pour immuniser les enfants âgés de 12 mois à 15 ans inclus.

Pour qu'une protection à long terme contre l'hépatite A soit assurée, une dose de rappel de 0,5 mL doit être administrée. Cette dose de rappel devrait être administrée de préférence 6 à 36 mois après la dose initiale de AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, mais peut être administrée jusqu'à 7 ans après la première dose.

La vaccination doit être administrée dans un muscle, de préférence dans la région du deltoïde (épaule).

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

En cas d'oubli de la seconde dose, contactez votre médecin pour prévoir une visite.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à AVAXIM^{MD} – Pédiatrique?

En prenant AVAXIM^{MD} – Pédiatrique, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Comme tout médicament, un vaccin peut, bien que très rarement, entraîner de graves problèmes, tels que des réactions allergiques potentiellement mortelles (réactions anaphylactiques, y compris le choc). Si vous ressentez une réaction allergique, **vous devez immédiatement communiquer avec votre médecin ou votre professionnel de la santé, ou vous rendre au service des urgences de l'hôpital le plus près.**

Les risques associés à l'administration d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique sont bien inférieurs à ceux associés à la maladie contre laquelle il vous protège.

Les effets secondaires graves sont très rares.

Certains enfants recevant AVAXIM^{MD} – Pédiatrique peuvent présenter des effets secondaires bénins, tels qu'une légère douleur au point d'injection, associée à une rougeur, à de l'enflure et à une contusion. Parmi les autres effets indésirables fréquents figurent : pleurs anormaux, maux de tête, troubles gastro-intestinaux, tels que douleurs abdominales, diarrhée, nausées et vomissements, douleurs musculaires ou articulaires, urticaire ou éruption cutanée, changements de comportement, comme une perte d'appétit ou de la nervosité, fièvre, difficulté à dormir, faiblesse et sentiment général de malaise. Ces effets secondaires disparaissent généralement en quelques jours.

Certains enfants pourraient également présenter une syncope ou des convulsions, avec ou sans fièvre.

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.	
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas
Anaphylaxie et hypersensibilité – réaction allergique grave ou potentiellement mortelle caractérisée par des symptômes tels que : difficulté à respirer; coloration bleutée de la langue ou des lèvres; étourdissements (tension artérielle basse) et risque d'évanouissement; fréquence cardiaque élevée et pouls faible; froideur de la peau; enflure du visage ou du cou; démangeaisons et éruption cutanée		✓
Convulsions, avec ou sans fièvre		✓

En cas de symptôme ou de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Sanofi Pasteur ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Conserver AVAXIM^{MD} -Pédiatrique au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 à 46 °F). **Ne pas congeler.** En cas d'exposition au gel, jeter le produit.

Ne pas utiliser après la date de péremption. À conserver à l'abri de la lumière.

Conserver hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'AVAXIM^{MD} – Pédiatrique :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et le site Web de Sanofi Canada (www.sanofi.ca/fr), ou vous pouvez l'obtenir en téléphonant au fabricant du vaccin au 1-888-621-1146 (sans frais).

Le présent dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière révision 28 mai 2021

R8-0521 Canada