

AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé). Suspension injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Virus de l'hépatite A, souche GBM* (inactivé) ** : 80 unités ELISA*** pour une dose de 0,5 mL. *Cultivée sur cellules diploïdes humaines MRC-5. **Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,15 mg d'Al³⁺). ***En l'absence de référence internationale standardisée le contenu antigénique est exprimé à l'aide d'une référence interne. Excipient à effet notoire (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») : Phénylalanine : 10 µg. Par dose de 0,5 mL. **Excipients :** 2-Phénoxyéthanol, éthanol, formaldéhyde, milieu 199 Hanks*, eau pour préparations injectables, polysorbate 80, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium pour ajustement du pH. * Le milieu 199 Hanks (sans rouge phénol) est un mélange complexe d'acides aminés (incluant la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et d'autres composants, incluant le potassium. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Suspension injectable en seringue préremplie. Le vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) est une suspension trouble et blanchâtre. **DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez l'enfant âgé de 12 mois à 15 ans inclus. Ce vaccin doit être administré conformément aux recommandations officielles. **Posologie :** *Population pédiatrique :* • *Primovaccination :* La primovaccination est assurée par une dose de vaccin de 0,5 mL. • *Rappel :* Une dose de rappel de 0,5 mL est recommandée afin d'assurer une protection à long terme. Cette dose de rappel devra être administrée de 6 mois à 10 ans après la primovaccination (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »). Dans un contexte passant d'une endémicité élevée à intermédiaire, un schéma à une seule dose ou à deux doses (primovaccination et rappel) peut être utilisé dans les programmes de vaccination des enfants conformément aux recommandations de l'OMS. **Mode d'administration :** Ce vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site d'injection recommandé est la région du deltoïde. Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients ayant une thrombocytopenie ou chez des patients sujets à des hémorragies. Le vaccin ne doit pas être administré dans le muscle fessier en raison de la quantité variable de tissu graisseux dans cette région, pouvant être à l'origine d'une variabilité de l'efficacité du vaccin. Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin. Ne pas injecter par voie intradermique. **Contre-indications :** • Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients, à la néomycine (qui peut être présente dans chaque dose à l'état de trace, due à son utilisation lors de la fabrication). • Hypersensibilité à la suite d'une injection antérieure de ce vaccin. • La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile sévère aiguë. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents. Cela peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme des troubles transitoires de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement. AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE n'a pas été étudié chez les patients présentant une immunité diminuée. Un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience peut induire une diminution de la réponse immunitaire au vaccin. Il est alors recommandé d'attendre la fin du traitement pour vacciner ou de s'assurer de la bonne protection du sujet. Néanmoins, la vaccination de sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée bien que la réponse en anticorps puisse être limitée. Du fait de la durée d'incubation de l'hépatite A, l'infection peut être présente mais asymptomatique au moment de la vaccination. L'effet de l'administration d'AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE pendant la période d'incubation de l'hépatite A n'a pas été documenté. Dans ce cas, il se peut que la vaccination soit sans effet sur le développement de l'hépatite A. L'utilisation de ce vaccin chez les sujets ayant une atteinte hépatique devra être considérée avec attention, aucune étude n'ayant été effectuée chez ces sujets. Comme avec tous les vaccins, la vaccination peut ne pas générer une réponse protectrice chez certains vaccinés. Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie. **AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE contient de la phénylalanine, de l'éthanol, du potassium et du sodium.** • AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE contient 10 microgrammes de phénylalanine par dose de 0,5 mL équivalent à 0,17 microgrammes/kg chez une personne de 60 kg. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de la phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement. • AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La quantité pour 1 dose de ce médicament équivaut à moins de 0,1 mL de bière ou moins de 0,1 mL de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. • AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ». **Traçabilité :** Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** L'administration simultanée d'immunoglobulines avec ce vaccin en deux sites séparés peut être pratiquée. Les taux de séroprotection ne sont pas modifiés mais les titres d'anticorps peuvent être inférieurs à ceux obtenus lorsque ce vaccin est administré isolément. En cas d'administration simultanée, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue. Ce vaccin peut être administré simultanément, en deux sites séparés avec le rappel des vaccins de routine de l'enfant dans sa deuxième année, soit les différents vaccins contenant une ou plusieurs des valences diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire ou germes entiers), *Haemophilus influenza* de type b et poliomyélite inactivée ou poliomyélite orale. Le vaccin peut être administré simultanément, mais en deux sites d'injection séparés, avec un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Ce vaccin peut être utilisé en rappel chez les sujets ayant reçu une primovaccination avec un autre vaccin inactivé contre l'hépatite A. **Fertilité, grossesse et allaitement :** **Grossesse :** Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique,

il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du vaccin contre l'hépatite A lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce vaccin pendant la grossesse sauf en situation de risque de contamination important. **Allaitement** : L'utilisation de ce vaccin est possible au cours de l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. **Effets indésirables** : **Résumé du profil de tolérance** : Au cours des études cliniques, plus de 6200 enfants âgés de 12 mois à 15 ans ont été vaccinés avec AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE. La plupart des effets indésirables ont été modérés et limités aux premiers jours suivant la vaccination avec régression spontanée. Des réactions ont été plus rarement rapportées après administration de la dose de rappel qu'après la première dose. Cependant, comme pour toute spécialité pharmaceutique, il se peut que des effets indésirables plus rares soient rapportés lors d'une utilisation plus étendue du vaccin. **Liste tabulée des effets indésirables** : Les effets indésirables sont issus des études cliniques et de l'expérience après commercialisation dans le monde. Dans chaque classe de système d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence, les réactions les plus fréquentes en premier, selon la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Très rare ($< 1/10\ 000$), Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Le tableau ci-dessous résume les fréquences des effets indésirables enregistrés après la première dose, après la dose de rappel et après toute dose d'AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE.

Effets indésirables	Fréquence après dose primaire	Fréquence après dose de rappel	Fréquence après toute dose
Affections du système immunitaire			
Réaction anaphylactique	Indéterminée	Indéterminée	Indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
Diminution de l'appétit	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections psychiatriques			
Pleurs anormaux	Très fréquent	Peu fréquent	Très fréquent
Irritabilité	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Insomnie	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux			
Céphalées	Fréquent	Fréquent	Très fréquent
Syncope vasovagale en réponse à l'injection	Indéterminée	Indéterminée	Indéterminée
Convulsions avec ou sans fièvre	Indéterminée	Indéterminée	Indéterminée
Affections gastro-intestinales			
Douleurs abdominales	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Diarrhées	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Nausées	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Vomissements	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Eruption cutanée	NR*	Peu fréquent	Peu fréquent
Urticaire	Peu fréquent	NR*	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques			
Arthralgie	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent
Myalgie	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
<i>Réactions locales</i>			
Douleur au site d'injection	Très fréquent	Fréquent	Très fréquent
Rougeur au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Induration ou œdème au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Hématome au site d'injection	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent
<i>Réactions systémiques</i>			
Malaise	Fréquent	Fréquent	Très fréquent
Fièvre	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Asthénie ou somnolence	Fréquent	Fréquent	Fréquent

* Non rapporté au cours des études cliniques

Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. **Surdosage** : Il est improbable qu'un surdosage provoque un effet nocif. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** : **Classe pharmacothérapeutique** : **Vaccin viral, code ATC : J07BC02**. Ce vaccin est préparé à partir du virus de l'hépatite A cultivé, récolté, purifié et inactivé par le formaldéhyde. Il confère une immunité vis-à-vis du virus de l'hépatite A (VHA) en induisant des titres d'anticorps anti-VHA plus durables et plus élevés que

ceux obtenus après une immunisation passive par des immunoglobulines. Ce vaccin confère des titres d'anticorps protecteurs anti-VHA (≥ 20 mUI / mL) dans les deux semaines suivant l'injection chez plus de 95 % des sujets et chez 100 % des sujets avant la dose de rappel administrée 6 mois après la première dose. Deux études ont été menées en Argentine (région d'endémicité intermédiaire pour l'hépatite A) pour évaluer la persistance à long terme des anticorps anti-VHA. Une étude (HAF83) a été menée chez des enfants ($n=54$) âgés de 12 mois à 47 mois vaccinés par 2 doses d'AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE à 6 mois d'intervalle. Les résultats montrent une persistance des anticorps jusqu'à 14-15 ans à des niveaux considérés comme protecteurs et ne suggèrent pas la nécessité de nouvelles administrations du vaccin. Un modèle statistique, utilisant les données disponibles de cette étude jusqu'à 14-15 ans après administration des 2 doses d'AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE, prédit une persistance des anticorps protecteurs anti-VHA pendant au moins 30 ans chez 87,5 % (IC à 95 % : 74,1 ; 94,8) de ces enfants. Une autre étude (HAF82) non interventionnelle a été menée chez des enfants âgés de 11 à 23 mois au moment de l'inclusion. Tous les enfants avaient reçu une vaccination de routine avec 1 dose (Groupe 1 : $N = 436$) ou 2 doses (Groupe 2 : $N = 108$) de vaccin contre l'hépatite A. Après 10 ans de suivi, tous les sujets disponibles ont montré un niveau de séroprotection (concentration d'anticorps anti-VHA ≥ 3 mUI /mL, utilisant le test ECLIA) dans les deux groupes. Une modélisation statistique basée sur les résultats de l'étude HAF82 incluant un effet de rappel naturel a prédit une persistance similaire des titres d'anticorps protecteurs anti-VHA jusqu'à 30 ans, suite à l'administration de 1 ou 2 doses chez respectivement plus de 89 % (IC à 95 % : 80 ; 96) à 85 % (IC à 95 % : 70 ; 95) des sujets. **Données de sécurité préclinique** : Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, tolérance locale et hypersensibilité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilités** : En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Précautions particulières de conservation** : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Agiter avant injection pour obtenir une suspension homogène. Le vaccin doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules étrangères. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **CIP 34009 356 772 4 2** : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) avec une aiguille attachée. Boîte de 1. Remb. Séc. Soc à 65 % dans les populations suivantes : - patients atteints de mucoviscidose (la prévention des hépatites est essentielle chez ces patients à risque de complications hépatiques) - patients atteints d'hépatopathies chroniques actives notamment dues au virus de l'hépatite B et C. Liste I. Agréé Coll. **Prix** : 14,26 €. **EXPLOITANT : SANOFI PASTEUR EUROPE** – 14 Espace Henry Vallée – 69007 Lyon. 06.23B

Sanofi Pasteur Europe vous informe que les visiteurs médicaux présentant ses produits se sont engagés à :

- respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification, notamment l'interdiction de remise de cadeaux et d'échantillons ainsi que les règles d'hospitalité dans le cadre des relations avec les professionnels de santé définies dans le Code de la Santé Publique et la charte.
- connaître et respecter les règles d'organisation des rencontres édictées par le professionnel de santé (horaires, durée, fréquence, lieu) ainsi que les conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où elles se déroulent.
- présenter au professionnel de santé, à sa demande, les règles de déontologie portées par la charte et la certification et à répondre à ses questions

Pour plus d'informations en matière d'information promotionnelle et sur les règles de déontologie appliquées, vous pouvez consulter le site <https://www.sanofipasteureurope.com> ou contacter l'un des numéros suivants :

- Métropole : 0 800 39 40 00 (services & appels gratuits)
- DOM TOM : 0 800 626 626 (services & appels gratuits)
- Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ces numéros sont également mis à votre disposition pour tout commentaire sur la qualité de la visite médicale ; tout signalement relatif à un défaut de qualité sur l'un de nos produits ou à de la pharmacovigilance ; ou toute demande d'information médicale.

Les informations vous concernant (vos « Données Personnelles »), c'est-à-dire les données que vous nous fournissez et les données issues des bases de données professionnelles de tiers pour lesquelles Sanofi dispose de licences d'utilisation sont traitées sous le contrôle de Sanofi Pasteur Europe - 14 Espace Henry Vallée - 69007 Lyon (« Sanofi ») afin de vous adresser des informations sur l'environnement médical, sur nos services et produits.

Vos Données Personnelles peuvent également être utilisées, une fois anonymisées, à des fins statistiques.

Ces traitements s'effectuent sur la base :

- de l'intérêt légitime de Sanofi à vous proposer ses services et/ou produits.
- des obligations légales applicables aux activités de Sanofi et/ou à des fins probatoires dans des buts réglementaires notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales ;

Vos Données Personnelles peuvent être communiquées aux sociétés du groupe Sanofi et à des prestataires tiers.

En cas de transfert de vos Données Personnelles, y compris en-dehors de l'Espace Economique Européen, Sanofi mettra en œuvre toutes les garanties exigées par la loi afin de préserver la sécurité et l'intégrité de vos Données Personnelles.

Sanofi ne conservera vos Données Personnelles que pour la durée nécessaire à la réalisation des finalités décrites ci-avant, et s'appuie sur différents critères, dont la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et réglementaires auxquelles Sanofi est soumise, ce qui est autorisé ou prescrit par le droit applicable, et ce qui est nécessaire à la protection des droits et intérêts de Sanofi.

Vous disposez de plusieurs droits relativement à vos Données Personnelles, dont celui d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.

Vous pouvez exercer vos droits via le site Sanofi.fr dans la rubrique 'Vie Privée et Données personnelles', section 'Comment nous contacter'. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.