

**AVAXIM 160 U** Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé). Suspension injectable en seringue préremplie.

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : 1 dose (0,5 mL) contient : Virus de l'hépatite A, souche GBM\* (inactivé)\*\* : 160 unités ELISA\*\*\*. \*Cultivée sur cellules diploïdes humaines MRC-5. \*\*Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (0,3 mg d'Al<sup>3+</sup>). \*\*\*En l'absence de référence internationale standardisée, le contenu antigénique est exprimé à l'aide d'une référence interne. Excipient(s) à effet notoire : moins de 1 mmol de sodium et moins de 1 mmol de potassium par dose. Ethanol : 2,5 µl. 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** : Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez l'adolescent à partir de 16 ans et chez l'adulte. Ce vaccin doit être administré conformément aux recommandations officielles. **Posologie** : La dose recommandée pour les sujets à partir de 16 ans est de 0,5 mL. La protection initiale est obtenue après une seule injection. Afin d'obtenir une protection à long terme contre les infections causées par le virus de l'hépatite A, chez l'adolescent à partir de 16 ans et chez l'adulte, une 2<sup>ème</sup> dose (rappel) doit être administrée de préférence 6 à 12 mois après la 1<sup>ère</sup> vaccination, et peut l'être jusqu'à 36 mois après la 1<sup>ère</sup> vaccination (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques"). Il est estimé que les anticorps anti-VHA persistent plusieurs années (au-delà de 10 ans) après la 2<sup>nde</sup> dose (rappel). Ce vaccin peut également être administré en dose de rappel de la vaccination hépatite A chez les sujets à partir de 16 ans ayant reçu une 1<sup>ère</sup> injection avec le vaccin combiné typhoïdique (polyosidique Vi purifié) et hépatite A (inactivé) 6 à 36 mois plus tôt. **Mode d'administration** : • Ce vaccin doit être administré par voie intramusculaire (IM). 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 thrombocytopénie 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 tissus 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. Voir rubrique "Précautions particulières d'élimination et de manipulation" pour les instructions de préparations. **Contre-indications** : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou 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 suite à l'administration du vaccin. • AVAXIM 160 U n'a pas été étudié chez les patients présentant une immunité diminuée. • 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. • 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 160 U 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 pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez toutes les personnes vaccinées. • Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie. • **AVAXIM 160 U contient de l'éthanol, de la phénylalanine, du potassium et du sodium.** • AVAXIM 160 U contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. • AVAXIM 160 U 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 160 U 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. Quand l'administration concomitante est considérée comme nécessaire, AVAXIM 160 U ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans une même seringue ; les autres vaccins doivent être administrés en des sites différents avec des seringues et des aiguilles différentes. Ce vaccin étant inactivé, l'association avec d'autre(s) vaccin(s) inactivé(s) en utilisant un site d'injection différent n'entraîne généralement pas d'interférence. Ce vaccin peut être administré simultanément,

mais en deux sites séparés, avec un vaccin typhoïdique polysidique (Typhim Vi) sans que la réponse immunitaire à l'un ou à l'autre des antigènes ne soit modifiée. Ce vaccin peut être administré simultanément, mais en deux sites séparés, avec le vaccin vivant contre la fièvre jaune. 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 essais cliniques, les effets indésirables ont été généralement modérés et limités aux premiers jours suivant la vaccination avec une régression spontanée. Les effets ont été moins fréquemment rapportés après administration de la dose de rappel qu'après la première dose. AVAXIM a été aussi bien toléré chez les sujets séropositifs, vis-à-vis du virus de l'hépatite A que chez les sujets séronégatifs. **Liste tabulée des effets indésirables** : Les effets indésirables sont issus des études cliniques et de l'expérience après commercialisation dans le monde. Les effets indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ). Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ). Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ). Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ). Très rare ( $< 10\ 000$ ). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : des effets indésirables ont été rapportés après la mise sur le marché de AVAXIM 160 U de manière spontanée. Étant donné que ces effets ont été rapportés volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de façon fiable leur fréquence.

Effets indésirables	Fréquence
<b>Affections du système immunitaire</b>	
Réaction anaphylactique	Indéterminée
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées	Fréquent
Syncope vasovagale en réponse à l'injection	Indéterminée
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Nausées	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Diminution de l'appétit	Fréquent
Diarrhées	Fréquent
Douleurs abdominales	Fréquent
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Urticaire	Indéterminée
Rash associé ou non à un prurit	Indéterminée
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>	
Myalgies	Fréquent
Arthralgies	Fréquent
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
Asthénie	Très fréquent
Fièvre légère	Fréquent
Douleur légère au site d'injection	Très fréquent
Erythème au site d'injection	Peu fréquent
Nodule au site d'injection	Rare
<b>Investigations</b>	
élévation des transaminases sériques (légère et transitoire)	Rare

**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 : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr). **Surdosage** : Quelques cas de surdosage ont été rapportés avec AVAXIM 160U, sans événement indésirable spécifique. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** : **Vaccin contre hépatite A, code ATC : J07BC02**. Ce vaccin est préparé à partir du virus de l'hépatite A cultivé, purifié, puis inactivé par le formaldéhyde. Il confère une immunité vis-à-vis du virus de l'hépatite A en induisant une réponse d'anticorps supérieure à celle obtenue après immunisation passive par des immunoglobulines. Les anticorps apparaissent rapidement après la 1<sup>ère</sup> injection et 14 jours après la vaccination, plus de 90 % des sujets immunocompétents sont séroprotégés (titre supérieur à 20 mUI/mL). 1 mois après la 1<sup>ère</sup> injection, près de 100 % des sujets ont un titre supérieur à 20 mUI/mL. L'immunité peut persister jusqu'au 36<sup>ème</sup> mois. Dans une étude de 103 sujets sains dont la sérologie a été suivie pendant 3 ans après

la 1<sup>ère</sup> injection d'AVAXIM 160 U, 99 % avaient encore, au 36<sup>ème</sup> mois, un titre en anticorps contre le virus de l'hépatite A d'au moins 20 mUI/mL. La persistance à long terme d'un niveau protecteur d'anticorps contre le virus hépatite A après une 2<sup>nde</sup> dose (rappel) d'AVAXIM 160 U n'est actuellement pas établie. Toutefois les données disponibles suggèrent que les anticorps contre le virus de l'hépatite A persistent au-delà de 10 ans après la 2<sup>nde</sup> dose chez les personnes saines. **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'étude 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. S'il est congelé, le vaccin doit être éliminé. A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Agiter avant injection, jusqu'à obtention d'une suspension homogène. Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille séparée doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour. 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 341 665 2 5** : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) et d'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** : 21,40 €. **EXPLOITANT : SANOFI PASTEUR EUROPE** – 14 Espace Henry Vallée – 69007 Lyon. 10.21C

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.

