

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)

2. 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 milligrammes 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 4.4) :

Phénylalanine10 microgrammes
Par dose de 0,5 mL

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

Le vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) est une suspension trouble et blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. 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.

4.2. Posologie et mode d'administration

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 préférence 6 à 36 mois après la dose de primovaccination, mais pourra être administrée jusqu'à 7 ans après cette primovaccination.

Des données disponibles concernant la vaccination avec AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE montrent qu'après les deux doses du schéma initial de vaccination, aucune autre vaccination de rappel n'est nécessaire chez les individus immunocompétents, ce qui est en accord avec les recommandations officielles.

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 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 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.

4.3. 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.

4.4. 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, suspension injectable en seringue préremplie 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.

4.5. 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.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse 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.

4.7. 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.

4.8. Effets indésirables

a. 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.

b. 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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Il est improbable qu'un surdosage provoque un effet nocif.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. 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.

Une étude menée en Argentine (région d'endémicité intermédiaire pour l'hépatite A) a permis d'évaluer la persistance à long terme des anticorps anti-VHA chez des enfants âgés de 12 mois à 47 mois vaccinés par 2 doses d'Avaxim 80 U Pédiatrique 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 mathématique, utilisant les données disponibles de cette étude jusqu'à 14-15 ans après administration des 2 doses d'Avaxim 80 U Pédiatrique, prédit une persistance des anticorps protecteurs anti-VHA pendant au moins 30 ans chez 87,5 % (IC 95 % : 74,1 ; 94,8) de ces enfants.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des 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.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. 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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle), avec aiguille attachée, sans aiguille ou avec deux aiguilles séparées. Boîte de 1, de 10, ou de 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. 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.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANOVI PASTEUR

14 ESPACE HENRY VALLÉE

69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 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.
- 34009 356 774 7 1 : 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 10.
- 34009 356 775 3 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 20.
- 34009 356 777 6 1 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) sans aiguille. Boîte de 1.
- 34009 356 779 9 0 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) sans aiguille. Boîte de 10.
- 34009 356 780 7 2 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) sans aiguille. Boîte de 20.
- 34009 224 595 8 5 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) avec deux aiguilles séparées. Boîte de 1.
- 34009 224 596 4 6 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) avec deux aiguilles séparées. Boîte de 10.
- 34009 224 597 0 7 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle ou bromobutyle) avec deux aiguilles séparées. Boîte de 20.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 04 Juillet 2001

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20 Avril 2021

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.