

Havrix™ 1440 Adult / 720 Junior

Vaccin de l'hépatite A (inactivé)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Havrix™ est un vaccin contre le virus de l'hépatite A présenté sous forme de suspension stérile contenant le virus de l'hépatite A inactivé par du formaldéhyde (souche du virus de l'hépatite A HM175) adsorbé sur de l'hydroxide d'aluminium.

Le virus est propagé dans des cellules diploïdes humaines MRC₂. Avant extraction virale, les cellules sont nettoyées en profondeur afin d'enlever les constituants du milieu de culture. On obtient ensuite une suspension du virus par lyse des cellules, suivie par leur purification à l'aide de techniques d'ultrafiltration et de chromatographie sur gel. Le virus est inactivé avec du formaldéhyde.

Havrix™ est conforme aux exigences de l'Organisation Mondiale de la Santé concernant le vaccin de l'Hépatite A (inactivé).

Havrix™ contient une suspension stérile purifiée du virus inactivé de l'hépatite A, le contenu antigène viral étant déterminé par un test ELISA.

Havrix™ 1440 Adult est standardisé afin de garantir un contenu en antigène viral minimum de 1440 d'unités ELISA (E.I.U.) dans 1,0 ml.

Havrix™ 720 Junior est standardisé afin de garantir un contenu en antigène viral mir E.I.U. dans 0,5 ml.

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour injection.

DONNEES CLINIQUES

Indications

Havrix™ est indiqué pour l'immunisation active contre le virus de l'hépatite A (VHA) chez les sujets susceptibles d'être exposés au VHA. **Havrix™** ne protège pas des infections de nature hépatique causées par d'autres agents comme le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, le virus de l'hépatite E ou autres pathogènes connus pour causer des infections du foie.

Dans les régions où le taux d'infection par Hépatite A est faible à moyen, il est particulièrement recommandé d'utiliser **Havrix™** pour immuniser les sujets qui sont, ou seront, exposés à un risque accru d'infection. On peut distinguer les groupes suivants:

Les voyageurs. Personnes voyageant dans les régions où la prévalence de l'hépatite A est élevée. Ces régions comprennent l'Afrique, l'Asie, le bassin Méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et l'Amérique du sud.

Les forces armées. Le personnel des forces armées qui voyage dans les régions où l'endémicité est élevée ou dans les régions souffrant d'un manque d'hygiène, court un risque accru d'infection par le virus de l'hépatite A. L'immunisation active de ces personnes est recommandée.

Les personnes exposées au virus de l'hépatite A de par leur profession ou qui sont exposées à un risque accru de transmission. Cette catégorie comprend (entre autres) les personnes travaillant dans les dispensaires de soins et les garderies, le personnel infirmier, médical et paramédical travaillant dans les hôpitaux ou les cliniques, en particulier dans les services de gastroentérologie et de pédiatrie, ainsi que les employés des stations d'épuration et des unités de préparation alimentaire.

Les personnes exposées à un risque accru de par leur comportement sexuel. Homosexuels, personnes à partenaires multiples.

Les hémophiles.

Les toxicomanes utilisant des drogues par injection.

Les personnes en contact avec des personnes infectées. La durée de propagation du virus chez les personnes infectées pouvant être relativement longue, il est recommandé d'immuniser leurs proches de manière active.

Les personnes qui doivent être protégées dans le cadre d'un programme de contrôle des cas d'hépatite A ou qui vivent dans des régions avec un taux de morbidité élevé.

Les groupes spécifiques de population connus pour présenter une incidence plus élevée d'hépatite A. Par exemple, les Indiens d'Amérique, les Esquimaux, les populations étant affectées de manière endémique par le VHA.

Les sujets souffrant d'une maladie chronique du foie ou risquant de développer une telle maladie (par exemple, les porteurs chroniques de l'hépatite B (HB) et de l'hépatite C (HC) ou les alcooliques).

Dans les zones où le taux d'infection par hépatite A est moyen à élevé (comme l'Afrique, l'Asie, le bassin Méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et du sud), il est conseillé d'immuniser les individus susceptibles de contracter le virus. Ceci inclut tout particulièrement les enfants et adolescents des groupes sociaux économiques élevés et des zones urbaines.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Primo-vaccination

- Adultes à partir de 19 ans

Une seule dose d'**Havrix™ 1440 Adult** (suspension de 1,0 ml) est utilisée pour l'immunisation primaire.

- Enfants et adolescents âgés entre 1 an et 18 ans inclus.

Une seule dose d'**Havrix™ 720 Junior** (suspension de 0,5 ml) est utilisée pour l'immunisation primaire.

Vaccination de rappel

Après la primo-vaccination avec **Havrix™ 1440 Adult** ou **Havrix™ 720 Junior**, une injection de rappel est recommandée pour garantir une protection à long terme. Cette dose de rappel doit être administrée entre 6 mois et 5 ans, mais de préférence de 6 à 12 mois après la primo-vaccination (voir *Pharmacodynamique*).

Mode d'administration

Havrix™ est administré par voie intramusculaire. Le vaccin doit être injecté dans la région deltoïde chez les adultes et les enfants, dans la partie antéro-latérale de la cuisse chez les nourrissons. Le vaccin ne doit pas être injecté dans le fessier.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie sous-cutanée ou intradermique puisque ce type d'administration risque de réduire la réponse en anticorps anti-VHA.

Havrix™ ne doit, en aucun cas, être administré par voie intravasculaire.

Havrix™ doit être administré avec prudence chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou de problèmes de saignement puisque des saignements peuvent apparaître chez ces personnes suite à une injection par voie intramusculaire. Il est donc recommandé d'exercer une pression au point d'injection (sans frotter) pendant au moins deux minutes.

Contre-indications

Havrix™ ne doit pas être administré chez les sujets souffrant d'une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin (Voir *Composition qualitative et quantitative* et *Liste des excipients*) ou à des personnes qui ont montré des signes d'hypersensibilité après une administration antérieure d'**Havrix™**.

Mise en garde et précautions

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'**Havrix™** devra être reportée si le sujet souffre d'un état fébrile sévère. La présence d'une infection bénigne ne devra cependant pas empêcher l'administration du vaccin.

Il peut arriver que les sujets soient en période d'incubation de l'hépatite A au moment de la vaccination. Il n'a pas été déterminé si **Havrix™** est susceptible d'empêcher le développement de la maladie dans ce cas. Chez les sujets en hémodialyse ou chez les personnes immunodéficientes, des titres d'anticorps anti-VHA adéquats peuvent ne pas être obtenus après une seule dose d'**Havrix™**. Des doses supplémentaires du vaccin seront à envisager dans ce cas.

Havrix™ contient des traces de néomycine. La prudence est recommandée chez les patients ayant une hypersensibilité connue à cet antibiotique.

Comme pour tout vaccin administrable par injection, **Havrix™** sera administré sous contrôle médical afin de faire face à de rares cas de réactions anaphylactiques.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, ou même avant toute vaccination, en réponse psychogène à l'injection. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter une blessure en cas d'évanouissement.

Havrix™ peut être administré chez les sujets infectés par le virus HIV.

La séropositivité au virus de l'hépatite A n'est pas une contre-indication.

Interactions

Puisque **Havrix™** est un vaccin inactivé, il est peu probable que son usage avec d'autres vaccins inactivés puisse interférer avec les réponses immunitaires.

L'administration conjointe d'**Havrix™** et des vaccins contre la fièvre typhoïde, la fièvre jaune, le choléra (par injection) ou le tétanos, n'interfère pas avec la réponse immunitaire au vaccin **Havrix™**.

L'administration simultanée d'**Havrix™** et d'immunoglobulines n'affecte pas l'effet protecteur du vaccin. S'il est nécessaire d'administrer d'autres vaccins ou d'immunoglobulines en même temps qu'**Havrix™**, ces produits doivent être injectés avec des seringues et des aiguilles différentes à différents sites d'injection.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas d'informations appropriées sur l'utilisation du vaccin chez les humains pendant la grossesse ni de résultats d'études de reproduction animales. Cependant, comme pour tous les vaccins viraux inactivés, les risques pour le fœtus sont considérés négligeables. **Havrix™** ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est strictement nécessaire.

Allaitement

Il n'existe pas d'informations appropriées sur l'utilisation du vaccin chez les humains pendant l'allaitement ni de résultats d'études de reproduction animales. Bien que le risque soit considéré négligeable, **Havrix™** ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si cela est strictement nécessaire.

Effets sur la conduite et l'utilisation de machines

Il est peu probable que le vaccin puisse affecter

l'habilité à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

Effets indésirables

- Etudes cliniques**

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur des données portant sur plus de 5300 sujets.

La fréquence par dose administrée est définie comme suit :

Très fréquent : ≥ 10 %
Fréquent : ≥ 1 % à < 10 %
Peu fréquent : ≥ 0.1 % à < 1 %
Rare : ≥ 0.01 % à < 0.1 %
Très rare : < 0.01 %

Infections et infestations

Peu fréquent : infections des voies respiratoires supérieures, rhinite

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : perte d'appétit

Affections psychiatriques

Très fréquent : irritabilité

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

Fréquent : somnolence

Peu fréquent : vertiges

Rare : hypoesthésie, paresthésies

Affections gastro-intestinales

Fréquent : symptômes gastro-intestinaux (tels que diarrhée, nausées, vomissements)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption

Rare : prurit

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent : myalgies, anklyose

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : douleur et rougeur au site d'injection, fatigue

Fréquent : oedème, malaise, fièvre (≥ 37.5° C), réaction locale au site d'injection (telle qu'induration)

Peu fréquent : symptômes de type grippal

Rare : frissons

- Pharmacovigilance**

Affections du système immunitaire

Anaphylaxie, réactions allergiques incluant des réactions anaphylactoïdes et des réactions mimant une maladie sérique

Affections du système nerveux

Convulsions

Affections vasculaires

Vascularite

Affections de la peau et du système sous-cutané

Cédème de Quincke, urticaire, érythème multiforme

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Arthralgies

Surdosage

Des cas de surdosage ont été décrits dans le cadre de la pharmacovigilance. Les effets indésirables signalés à la suite d'un surdosage ont été identiques à ceux constatés lors d'une vaccination normale.

DONNEES PHARMACOLOGIQUES

Pharmacodynamique

Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins contre l'hépatite A, code ATC : J07BC02.

Havrix™ confère une immunisation contre le VHA en stimulant les réponses immunitaires spécifiques, qui se manifestent par l'induction d'anticorps anti-VHA.

Dans les études cliniques, une séroconversion a été observée 30 jours après la première dose chez 99 % des sujets vaccinés. Dans un sous-ensemble d'études cliniques visant à étudier la cinétique de la réponse immunitaire, une séroconversion précoce et rapide a été démontrée après l'administration d'une seule dose d'**Havrix™** chez 79 % des sujets au jour 13, 86,3 % au jour 15, 95,2 % au jour 17 et 100 % au jour 19, ce qui représente un délai plus court que la période d'incubation moyenne de l'hépatite A (4 semaines) (voir également *Données précliniques de sécurité*).

L'efficacité d'**Havrix™** a été évaluée pendant plusieurs épidémies communautaires (Alaska, Slovaquie, Etats-Unis, Royaume-Uni, Israël et Italie). Ces études ont montré que la vaccination avec **Havrix™** mettait fin à l'épidémie. Une couverture vaccinale de 80 % a permis d'arrêter l'épidémie en 4 à 8 semaines. Afin de garantir une protection à long terme, une dose de rappel doit être administrée de 6 à 12 mois après la première dose d'**Havrix™ 1440 Adult** ou d'**Havrix™ 720 Junior**. Dans les essais cliniques, pratiquement tous les sujets ont été séropositifs un mois après la dose de rappel. Cependant, si la dose de rappel n'est pas administrée de 6 à 12 mois après la dose de primo-vaccination, l'injection de cette dose de rappel peut être différée pendant 5 ans. Dans une étude comparative, une dose de rappel administrée jusqu'à 5 ans après la dose de primo-vaccination a induit des taux d'anticorps similaires à une dose de rappel administrée 6 à 12 mois après la primo-vaccination.

La persistance à long terme des titres d'anticorps contre l'hépatite A après deux doses d'**Havrix™** administrées entre 6 à 12 mois d'intervalle a été évaluée. Les données disponibles au bout de 10 ans permettent de prédire que 97 % au moins des sujets seront toujours séropositifs (> 20 mIU/ml) 25 ans après la vaccination.

Les données actuelles ne justifient pas le besoin d'une vaccination de rappel chez des sujets immunocompétents après un schéma vaccinal en deux injections.

Pharmacocinétique

L'analyse des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

Essais cliniques

Voir rubrique « *Pharmacodynamique* »

Données précliniques de sécurité

Les tests de sécurité appropriés ont été effectués.

Dans une étude sur 8 primates non humains, les animaux ont été exposés à une souche hétérologue de l'hépatite A et vaccinés 2 jours après l'exposition. Cette vaccination post-exposition a conféré une protection à tous les animaux.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, acides aminés injectables, phosphate disodique, phosphate monopotassique, polysorbate 20, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

Havrix™ ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou immunoglobulines.

Durée de conservation

La date de péremption du vaccin figure sur l'étiquette et sur l'emballage.

Précautions particulières de conservation

Havrix™ doit être conservé à une température de +2°C à +8°C.

Ne pas mettre au congélateur. Jeter le vaccin s'il a été congelé.

Informations supplémentaires sur la stabilité :

Les données suivantes fournissent une indication sur la stabilité du vaccin mais ne sont pas des recommandations de conservation. **Havrix™** en présentation de dose unique a été conservé à une température de +37°C pendant 3 semaines sans perte significative de son efficacité.

Nature et contenu de l'emballage

Il se peut qu'après une période de conservation, le contenu présente un faible dépôt de couleur blanche avec un surageant incolore et transparent.

Havrix™ se présente sous forme de flacon en verre ou sous forme d'une seringue en verre pré-remplie. Les ampoules et les flacons sont fabriqués en verre neutre de type I, conforme aux exigences de la Pharmacopée Européenne.

Mode d'emploi/de manipulation

Avant l'administration, il convient de vérifier que le vaccin ne contient aucune particule étrangère et / ou une variation de son aspect physique. Avant d'utiliser **Havrix™**, secouez bien le flacon/la seringue afin d'obtenir une suspension blanche légèrement opaque. Jetez le vaccin si le contenu a un aspect différent.

Pour de plus amples informations, veuillez contacter le fabricant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans chaque pays.

Havrix est un nom de marque des sociétés du groupe GlaxoSmithKline.

<p>International Product Information version 6 (09/02/2011) ©2011 GlaxoSmithKline group of companies</p>
<p>Manufacturer/Fabricant/Fabricante: GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium. Tel: (32.2) 656 81 11 Fax: (32.2) 656 80 00</p>



GlaxoSmithKline