RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

AVAXIM 160 U

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AVAXIM 160 U, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Virus de l'hépatite A, souche GBM* (inactivé**) ..... 160 unités ***

*Cultivée sur cellules diploïdes humaines MRC-5

**Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (0,3 milligrammes d'Al)

***En l'absence de référence internationale standardisée, le contenu antigénique est exprimé à l'aide d'une référence interne

Pour la liste complète les 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

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.

4.2. Posologie et mode d’administration

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 deuxième dose (rappel) doit être administrée de préférence 6 à 12 mois après la première vaccination, et peut l'être jusqu'à 36 mois après la première vaccination (voir rubrique 5.1). Il est estimé que les anticorps anti-VHA persistent plusieurs années (au-delà de 10 ans) après la seconde 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 première 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 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.
- Voir rubrique 6.6 pour les instructions de préparations.

4.3. 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.

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 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.

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.

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 polyosidique (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 un 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.

4.6. 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 fœtotoxique 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

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 (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100 et < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000 et < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000 et < 1/1 000)
Très rare (< 10 000), y compris les cas isolés
Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Affections du système nerveux
Fréquent : céphalées.
Fréquence indéterminée : syncope vasovagale en réponse à l'injection.

Affections gastro-intestinales
Fréquent : nausées, vomissements, diminution de l'appétit, diarrhées, douleurs abdominales.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Fréquence indéterminée : urticaire, rash associé ou non à un prurit

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Fréquent : myalgies, arthralgies.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Très fréquent : asthénie, douleur légère au site d'injection.
Fréquent : fièvre légère.
Peu fréquent : érythème au site d'injection.
Rare : nodule au site d'injection.

Investigations
Rare : élévation des transaminases sériques (légère et transitoire).

Les réactions ont été moins fréquemment rapportées après l'injection de rappel qu'après la première dose.

Ce vaccin a été aussi bien toléré chez les sujets séropositifs, vis-à-vis du virus de l'hépatite A, que chez les sujets séronégatifs.

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.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Quelques cas de surdosage ont été rapportés avec AVAXIM 160 U, sans événement indésirable spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

VACCIN CONTRE HEPATITE 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 première injection et 14 jours après la vaccination, plus de 90 % des sujets immunocompétents sont séroprotégés (titre supérieur à 20 mUI/ml).

Un mois après la première injection, près de 100 % des sujets ont un titre supérieur à 20 mUI/ml. L'immunité peut persister jusqu'au 36ème mois. Dans une étude de 103 sujets sains dont la sérologie a été suivie pendant 3 ans après la première injection d'AVAXIM 160 U, 99 % avaient encore, au 36ème 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 seconde 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 seconde dose chez les personnes saines.

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, formaldéhyde, milieu 199 Hanks* (sans rouge phénol) supplémenté avec du polysorbate 80.

* Le milieu 199 Hanks est un mélange complexe d'acides aminés (incluant la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines, et d'autres composants, dilué dans de l'eau pour préparations injectables et avec un pH ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium.

6.2. Incompatibilités

En l’absence d’étude 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.

S'il est congelé, le vaccin doit être éliminé.

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 (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), et d'une aiguille attachée. Boîte de 1, 5, 10 ou 20.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), sans aiguille. Boîte de 1 ou 10.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), avec 1 ou 2 aiguilles séparées. Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. 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 produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

SANOFI PASTEUR
2, AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON
FRANCE

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

- 341 665-2 ou 34009 341 665 2 5 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle) et d'une aiguille attachée. Boîte de 1.
- 341 666-9 ou 34009 341 666 9 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle) et d'une aiguille attachée. Boîte de 5.
- 341 667-5 ou 34009 341 667 5 4 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle) et d'une aiguille attachée. Boîte de 10.
- 341 668-1 ou 34009 341 668 1 5 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle) et d'une aiguille attachée. Boîte de 20.
- 370 816-5 ou 34009 370 816 5 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), sans aiguille. Boîte de 1.
- 370 817-1 ou 34009 370 817 1 9 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), sans aiguille. Boîte de 10.
- 370 818-8 ou 34009 370 818 8 7 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), avec 1 aiguille séparée. Boîte de 1.
- 370 819-4 ou 34009 370 819 4 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), avec 1 aiguille séparée. Boîte de 10.
- 370 820-2 ou 34009 370 820 2 0 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), avec deux aiguilles séparées. Boîte de 1.
- 370 821-9 ou 34009 370 821 9 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromochlorobutyle ou chlorobutyle ou bromobutyle), avec deux aiguilles séparées. Boîte de 10.

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

Date de première autorisation : 07 août 1996.

Date de renouvellement de l'autorisation : 07 août 2006.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08 novembre 2016

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.