

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Avaxim, suspension injectable en seringue pré-remplie
Vaccin contre l'hépatite A (inactivé et adsorbé).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml contient :

Virus de l'hépatite A, souche GBM (inactivé)^{1,2} 160 UE³

¹ cultivée sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)

² adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (0,3 milligramme Al³⁺)

³ Unité ELISA. En l'absence d'une référence internationale standardisée, le contenu antigénique est exprimé à l'aide d'une référence interne.

Excipient(s) à effet notoire :

Ethanol anhydre.....2,5 microlitres

Phénylalanine.....10 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue pré-remplie.

Le vaccin contre l'hépatite A (inactivé, adsorbé) est une suspension trouble blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Avaxim est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez les adultes et adolescents (à partir de l'âge de 16 ans) à risque d'exposition.

L'utilisation d'Avaxim doit être fondée sur les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée chez les sujets âgés de 16 ans et plus est de 0,5 millilitre pour chaque injection. L'immunisation primaire est acquise avec une seule injection de vaccin. Il se peut que le taux d'anticorps protecteurs ne soit atteint qu'après 14 jours suivant l'administration du vaccin.

Afin d'obtenir une protection à long terme, une seconde dose (rappel) d'un vaccin inactivé contre l'hépatite A doit être administrée. La seconde dose sera administrée de préférence entre le 6^{ème} et 12^{ème} mois suivant l'immunisation primaire mais celle-ci peut être donnée jusqu'à 36 mois après la première dose (voir rubrique 5.1.). On estime que les anticorps anti-VHA devraient persister plusieurs années (plus de 10 ans) après la seconde dose.

Le vaccin peut servir de seconde dose (rappel) chez des sujets âgés de 16 ans et plus qui ont reçu un autre vaccin inactivé contre l'hépatite A (monovalent ou mélangé à un vaccin typhoïdique Vi polysaccharidique purifié) 6 à 36 mois auparavant.

Population pédiatrique

Avaxim n'est pas recommandé pour les enfants de 15 ans ou moins, en raison de l'insuffisance des données de sécurité et d'efficacité.

Mode d'administration

Avaxim doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Avaxim ne doit pas être administré ni par voie intradermique, ni par voie intravasculaire.

Le vaccin ne doit pas être administré dans la fesse car la présence variable de tissus adipeux dans cette région contribue à une efficacité variable du vaccin.

Dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, en cas de thrombopénie ou de risque d'hémorragie), le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la néomycine, pouvant être présente sous forme de traces ;
- Hypersensibilité apparue après une précédente injection du vaccin ;
- La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'une infection fébrile sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Comme pour tous les vaccins, il est recommandé de disposer d'une surveillance et d'un traitement médical appropriés pour la prise en charge immédiate d'une éventuelle réaction anaphylactique rare survenant après l'administration du vaccin. L'injection d'Avaxim devrait être effectuée uniquement par un médecin ou par du personnel de santé formé à l'administration de vaccins.

Une syncope (évanouissement) représentant une réponse psychogène à l'injection à l'aiguille peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents. Elle peut être accompagnée de divers signes neurologiques temporaires, comme une perturbation de la vision, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres durant le rétablissement. Il est important que des procédures soient mises en place pour éviter les blessures liées aux évanouissements.

Avaxim n'a pas été étudié chez des patients immunodéficients. L'immunogénicité d'Avaxim pourrait être compromise par un traitement immunosuppresseur ou par une immunodéficiency. Dans de tels cas, il est recommandé de mesurer le titre d'anticorps pour s'assurer d'une protection contre le virus, et, si nécessaire, d'attendre la fin du traitement immunosuppresseur avant vaccination. Néanmoins, la vaccination de sujets souffrant d'immunodéficiency chronique, telle que l'infection HIV, est recommandée même si la réponse en anticorps peut être limitée.

Etant donné la période d'incubation de l'hépatite A, il est possible qu'une infection latente mais non cliniquement apparente existe au moment de l'administration du vaccin. L'effet d'Avaxim sur les personnes en fin de période d'incubation de l'hépatite A n'est pas connu.

Les personnes qui ont grandi dans des zones de forte endémie et/ou avec un antécédent de jaunisse peuvent déjà être immunisées contre l'hépatite A. La vaccination n'est alors pas nécessaire. Dans de tels cas, avant toute décision de vaccination, la mesure des titres d'anticorps anti-hépatite A devrait être considérée. Si ceci n'est pas fait, la séropositivité contre l'hépatite A n'est pas une contre-indication. Avaxim est bien toléré chez les sujets séropositifs et séronégatifs (voir rubrique 4.8).

Avaxim ne protège pas contre les infections causées par les virus des hépatites B, C ou E, ou par tout autre germe pathogène du foie.

Aucune étude n'a été effectuée avec Avaxim chez les sujets souffrant de maladies du foie. Dès lors, l'utilisation de ce vaccin chez ces sujets doit être faite avec précaution.

Comme avec tout vaccin, une réponse protectrice peut ne pas être attendue chez tous les individus vaccinés.

Avaxim contient de l'éthanol, de la phénylalanine, du potassium and du sodium.

Avaxim 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 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 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 ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Il n'existe aucune donnée clinique concernant l'administration simultanée d'Avaxim avec un/d'autre(s) vaccin(s) inactivé(s) ou le vaccin recombinant contre le virus de l'hépatite B. Quand l'administration simultanée avec d'autres vaccins est nécessaire, Avaxim ne doit pas être mélangé à ces vaccins dans la même seringue et les autres vaccins doivent être administrés en des sites d'injection différents et avec d'autres seringues et aiguilles.

Les taux de séroconversion ne sont pas modifiés lorsque Avaxim est administré simultanément mais en un autre site d'injection avec un vaccin typhoïdique Vi polysaccharidique ou un vaccin contre la fièvre jaune reconstitué avec un vaccin typhoïdique Vi polysaccharidique.

Avaxim peut être administré en même temps que des immunoglobulines, en utilisant deux sites d'injection différents. Les taux de séroconversion n'en seront pas modifiés, mais les titres d'anticorps pourraient être plus bas qu'après vaccination avec Avaxim seul. Pour cette raison, il y a lieu de se demander si le sujet présente un risque d'exposition à long terme.

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'est connue à ce jour.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée pertinente sur l'utilisation du vaccin contre l'hépatite A (inactivé, adsorbé) chez les femmes enceintes. Les études animales ne sont pas concluantes pour ce qui est des effets sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal. Le risque potentiel pour les humains n'est pas connu.

Avaxim ne doit être administré durant la grossesse qu'en cas de nécessité évidente et à la suite d'une évaluation des risques et des bénéfices.

Allaitement

L'utilisation de ce vaccin est possible pendant 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

Résumé du profil de sécurité

Dans les études cliniques, les effets indésirables étaient généralement modérés et disparaissaient dans les quelques jours qui suivaient la vaccination avec rétablissement spontané.

Les réactions ont été moins souvent observées après le rappel qu'après la première dose.

Avaxim est aussi bien toléré par les sujets séropositifs contre l'hépatite A que par les sujets séronégatifs.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables sont déterminés à partir d'essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation mondiale.

Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par degrés de fréquence en commençant par les réactions les plus fréquentes et sur la base de 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 ($< 1/10.000$).
-
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : des effets indésirables ont été rapportés à la suite de l'utilisation commerciale d'Avaxim sur la base de rapports spontanés. Etant donné que ces effets sont signalés volontairement par des populations de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence.

Effets indésirables	Fréquence
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Lymphadénopathie	Indéterminée
<i>Affection du système immunitaire</i>	
Réaction anaphylactique	Indéterminée
<i>Affections du système nerveux</i>	
Céphalées	Fréquent
Syncope vaso-vagale en réponse à une injection	Indéterminée
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Nausées	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Diminution de l'appétit	Fréquent
Diarrhées	Fréquent
Douleur abdominale	Fréquent
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Urticaire	Indéterminée
Eruptions associées ou non associées au prurit	Indéterminée
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Myalgie	Fréquent
Arthralgie	Fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Asthénie	Très fréquent
Fièvre modérée	Fréquent
Douleur modérée au site d'injection	Très fréquent
Erythème au site d'injection	Peu fréquent
Nodule au site d'injection	Rare
<i>Investigations</i>	
Elévation des transaminases (légère et réversible)	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 :

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Quelques cas de surdosage ont été rapportés avec Avaxim, sans effet indésirable spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin viral, code ATC : J07BC02

Avaxim procure une immunité contre le virus de l'hépatite A, en induisant des titres d'anticorps plus élevés que ceux obtenus après immunisation passive par immunoglobulines. L'immunité apparaît peu

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

Un mois après la première injection, virtuellement 100% des sujets présentent un titre d'anticorps supérieur à 20 mUI/ml. Des données sérologiques montrent une protection contre l'hépatite A continuant jusqu'à 36 mois chez des sujets ayant répondu à la première dose. Dans une étude portant sur 103 adultes en bonne santé suivis sérologiquement trois ans après la première injection d'Avaxim, 99 % présentaient encore un titre d'au moins 20 mUI/ml d'anticorps après 36 mois.

La protection à long terme contre le virus de l'hépatite A après une seconde dose (rappel) d'Avaxim n'a pas été pleinement évaluée. Néanmoins, les données disponibles (titres en anticorps obtenus deux ans après la seconde dose) font estimer que les anticorps anti-HVA persistent pendant plus de 10 ans après l'administration de la seconde dose à des individus en bonne santé.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des données non-cliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour les humains, sur la base des études conventionnelles de toxicité aiguë, toxicité répétée, tolérance locale et hypersensibilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

2-phénoxyéthanol
Ethanol anhydre
Formaldéhyde
Milieu 199 Hanks *
Eau pour injections
Polysorbate 80
Acide hydrochlorique et hydroxyde de sodium pour ajustement du pH

*Milieu 199 Hanks (sans rouge phénol) est un mélange complexe d'acides aminés (y compris phénylalanine), sels minéraux, vitamines et autres composants.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler. Ne pas utiliser un vaccin qui a été congelé.
A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Suspension de 0,5 ml en seringue préremplie (en verre de type I) munie d'un bouchon-piston (en chlorobutyl ou bromobutyl), avec aiguille attachée et protège-aiguille (caoutchouc naturel ou polyisoprène). Boîtes de 1, 5, 10 et 20 seringues.

Suspension de 0,5 ml en seringue préremplie (en verre de type I) munie d'un bouchon-piston (en chlorobutyl ou bromobutyl), sans aiguille. Boîtes de 1, 5, 10 et 20 seringues.

Suspension de 0,5 ml en seringue préremplie (en verre de type I) munie d'un bouchon-piston (en chlorobutyl ou bromobutyl), avec 1 ou 2 aiguilles séparées (pour chaque seringue). Boîtes de 1 et 10 seringues.

Toutes les tailles de boîtes et présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour les seringues sans aiguille, il faut pousser l'aiguille fermement à l'extrémité de la seringue préremplie en effectuant une rotation de 90°.

Bien agiter avant utilisation pour obtenir une suspension homogène. Le vaccin doit être contrôlé visuellement avant l'injection afin de s'assurer de 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 Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE185473

LU : 2001046431

- 0258872 : 1 seringue préremplie avec aiguille
- 0432751 : 5 seringues préremplies avec aiguille
- 0432765 : 10 seringues préremplies avec aiguille
- 0432779 : 20 seringues préremplies avec aiguille
- 0432721 : 5 seringues préremplies sans aiguilles
- 0432734 : 10 seringues préremplies sans aiguilles
- 0432748 : 20 seringues préremplies sans aiguilles

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

Date de première autorisation : 01/09/1997

Date de dernier renouvellement : 04/06/2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2025.