

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**AVAXIM<sup>MD</sup>**

**Vaccin inactivé contre l'hépatite A**

Suspension injectable (160 U/0,5 mL)

Pour une immunisation active contre l'infection par le virus de l'hépatite A

Code ATC : J07BC02

**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto (Ontario), Canada  
[www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca)

Date d'approbation initiale :  
6 avril 2001

Date de révision :  
2 février 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 278034

**RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE**

1 Indications	04/2023
4 Posologie et administration	04/2023
Renseignements sur le médicament à l'intention du patient	04/2023

**TABLEAU DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	4
4.4 Administration .....	4
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>5</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>5</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	8
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques .....	9
8.5 Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation .....	10
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>11</b>
9.4 Interactions médicament-médicament .....	11
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>11</b>

---

10.1	Mode d'action .....	11
10.2	Pharmacodynamie .....	11
10.3	Pharmacocinétique .....	12
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>12</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>12</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>13</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>13</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>13</b>
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude .....	13
14.4	Immunogénicité .....	14
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>14</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>14</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>15</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

AVAXIM<sup>MD</sup> est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection causée par le virus de l'hépatite A (VHA) chez les personnes de 12 ans et plus. AVAXIM<sup>MD</sup> peut être utilisé pour une première vaccination ou une vaccination de rappel à la suite d'une primovaccination avec AVAXIM<sup>MD</sup> ou d'autres vaccins similaires contre l'hépatite A.

#### 1.1 Enfants

AVAXIM<sup>MD</sup> n'est pas indiqué pour l'immunisation des personnes de moins de 12 ans. AVAXIM<sup>MD</sup> peut être utilisés chez des personnes âgées de 12 à 15 ans.

#### 1.2 Personnes âgées

Gériatrie: Santé Canada dispose de données limitées (voir Mises en garde et précautions et ESSAIS CLINIQUES).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

AVAXIM<sup>MD</sup> est contre-indiqué chez les patients qui ont présenté une réaction d'hypersensibilité à ce vaccin lors d'une précédente administration ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, se reporter à la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

- **Précautions liées à la voie d'administration :**  
Ne pas administrer AVAXIM<sup>MD</sup> par injection intravasculaire: s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.  
Ne pas administrer par voie intradermique.  
AVAXIM<sup>MD</sup> ne doit pas être injecté dans la fesse.
- Veuillez vous reporter au Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et au Guide canadien d'immunisation pour connaître les recommandations en vigueur sur l'utilisation des vaccins au Canada.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

AVAXIM<sup>MD</sup> doit être administré en une seule injection d'une dose (0,5 mL) par voie intramusculaire.

Pour la première immunisation, une dose du vaccin est administrée. Pour obtenir une protection à long terme, une dose de rappel doit être administrée 6 à 36 mois plus tard.

#### 4.4 Administration

Avant l'utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères ou

d'une coloration anormale. Si c'est le cas, ne pas administrer le produit.

**Bien agiter la seringue préremplie** jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble.

AVAXIM<sup>MD</sup> peut être emballé dans l'une des deux présentations : une seringue préremplie avec une aiguille ou une seringue préremplie avec une aiguille fixée. Si une seringue n'est pas munie d'une aiguille fixée, retirer le capuchon de la seringue, sortir l'aiguille de l'emballage-coque et la fixer à l'extrémité de la seringue préremplie. Avec la présentation sous forme de seringue munie d'une aiguille, le vaccin est prêt à l'emploi.

Une technique aseptique s'impose. Utiliser une aiguille et une seringue stérile distinctes, ou une aiguille montée stérile à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles, et se débarrasser de celles-ci conformément aux lignes directrices relatives aux déchets biologiques dangereux.

Administrer le vaccin par voie **intramusculaire** (I.M.), de préférence dans le deltoïde.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. En outre, il est essentiel que le médecin ou l'infirmière inscrive les antécédents vaccinaux dans le dossier médical de chaque patient. Ce dossier permanent doit contenir le nom du vaccin, la date d'inoculation, la dose, le nom du fabricant et le numéro de lot.

## 5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 1 - Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension pour injection Chaque dose de 0,5 mL est formulée pour contenir : <b>Ingrédient actif</b> Virus inactivé de l'hépatite A (souche GBM) – 160 unités (U) d'antigène	2-phénoxyéthanol, éthanol anhydre, formaldéhyde, hydroxyde d'aluminium (exprimé en tant qu'aluminium), milieu 199 Hanks.  Résidus du processus de fabrication : néomycine.

### Description

AVAXIM<sup>MD</sup> se présente sous la forme d'une suspension stérile, blanchâtre et trouble dans une seringue préremplie.

Chaque dose (0,5 mL) est formulée pour contenir 160 unités ELISA (UE) du virus inactivé de l'hépatite A (souche GBM). En l'absence d'une référence internationale normalisée, le contenu de l'antigène est exprimé à l'aide d'une référence interne (UE).

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : phénoxyéthanol – éthanol (solution à 50 % v/v) avec 2-phénoxyéthanol (2,5 µL) et éthanol anhydre (2,5 µL); formaldéhyde (12,5 mcg); hydroxyde d'aluminium hydraté (exprimé en tant qu'aluminium à 0,3 mg); 1 x C milieu 199 Hanks (jusqu'à 0,5 mL). Le milieu 199 Hanks (sans rouge de phénol) est un mélange complexe d'acides aminés (y compris la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et d'autres composants auxquels du polysorbate 80 est ajouté en guise de complément, qui est reconstitué dans de l'eau pour injection. L'acide chlorhydrique et l'hydroxyde de sodium peuvent être utilisés pour ajustement du pH. Ces composants ne sont présents qu'en quantité trace. La néomycine est également présente en quantités infimes.

### Emballage

AVAXIM<sup>MD</sup> est présenté en seringues préremplies à dose unique.

Les seringues sont faites en verre de type I. La tête du piston et le protège-aiguille de la seringue ne contiennent pas de latex (caoutchouc naturel).

AVAXIM<sup>MD</sup> est fourni dans des emballages de :

1 seringue de 0,5 mL (dose unique) avec une aiguille (1 x 25G x 25 mm).

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Avant d'administrer AVAXIM<sup>MD</sup>, les professionnels de la santé doivent informer le patient à immuniser ou son parent ou tuteur des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à la vaccination, et se conformer à toutes les exigences locales relatives aux renseignements à fournir au patient ou à son parent ou tuteur avant la vaccination.

Compte tenu de la période d'incubation de l'infection par le virus de l'hépatite A, il se peut que l'infection soit présente en l'absence de signe clinique au moment de la vaccination. Dans un tel cas, on ignore si AVAXIM<sup>MD</sup> pourra protéger contre l'hépatite A.

La séropositivité au VHA ne constitue pas une contre-indication.

Comme avec tout vaccin, il est possible qu'AVAXIM<sup>MD</sup> ne protège pas 100 % des sujets vaccinés.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après ou même avant l'administration de tout vaccin. Il s'agit d'une réaction psychogène à l'injection à l'aide d'une aiguille. Des mesures doivent être prises pour prévenir les lésions attribuables à une chute ou à une syncope.

Comme chaque dose peut contenir des traces de formaldéhyde, il faut faire preuve de prudence lorsque le vaccin est administré à des sujets présentant une hypersensibilité à ce produit.

Comme chaque dose peut contenir des traces indétectables de néomycine, qui est utilisée pendant la production du vaccin, il faut faire preuve de prudence lorsque le vaccin est administré à des sujets présentant une hypersensibilité à cet antibiotique (et à d'autres antibiotiques de la même classe).

Aucune étude n'a été réalisée sur Avaxim chez des sujets atteints d'une maladie du foie. L'utilisation de ce vaccin chez ces sujets doit être envisagée avec prudence.

### Maladie fébrile ou aiguë :

la vaccination doit être reportée en cas de maladie aiguë ou fébrile. En revanche, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue habituellement pas une raison suffisante pour retarder la vaccination.

### Hématologique

Comme les injections intramusculaires font courir un risque de formation d'hématome local aux personnes qui souffrent de troubles hémostatiques tels que l'hémophilie ou la thrombopénie, ou qui sont traitées par un anticoagulant, on évitera de leur administrer AVAXIM<sup>MD</sup> par cette voie, sauf si les avantages escomptés l'emportent sur le risque encouru. Si l'on décide d'administrer un quelconque produit par injection intramusculaire à de tels patients, on procédera avec précaution en prenant des mesures pour éviter le risque de formation d'un hématome après l'injection.

Dans des cas exceptionnels (par exemple, sujets atteints de thrombopénie ou chez qui il existe un risque d'hémorragie), le vaccin peut être injecté par voie sous-cutanée; toutefois, le risque de réactions locales, notamment de nodule au point d'injection, est alors plus élevé.

### Immunitaire

Le risque d'apparition d'une réaction allergique chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évalué. Une réaction d'hypersensibilité peut survenir après l'utilisation d'AVAXIM<sup>MD</sup> même chez des personnes qui ne comptent pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit (se reporter à la section [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.](#))

Comme c'est le cas de tout autre produit, il faut pouvoir disposer immédiatement d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés au cas où une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë surviendrait. Les prestataires de soins de santé doivent bien connaître les dernières recommandations en matière de premiers soins de l'anaphylaxie en milieu non hospitalier, y compris la gestion adéquate des voies aériennes.

Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Dans la mesure du possible, il conviendra de retarder leur vaccination jusqu'à la fin du traitement immunosuppresseur. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficiência chronique, due par exemple à une infection au VIH, est recommandée, même si la réponse immunitaire risque d'être incomplète.

## Protection

AVAXIM<sup>MD</sup> ne confère pas de protection contre l'infection causée par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, le virus delta, le virus de l'hépatite E ou d'autres pathogènes hépatiques distincts du VHA.

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

AVAXIM<sup>MD</sup> n'a pas fait l'objet d'études sur la reproduction chez l'animal.

Les données sur l'emploi de ce vaccin chez des femmes enceintes étant limitées, son administration pendant la grossesse n'est pas recommandée. AVAXIM<sup>MD</sup> ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire et seulement après l'évaluation des risques et des bienfaits.

#### 7.1.2 Allaitement

On ignore si le vaccin est excrété dans le lait maternel humain. AVAXIM<sup>MD</sup> doit donc être administré avec prudence à une femme qui allaite.

#### 7.1.3 Personnes âgées

Les études cliniques sur AVAXIM<sup>MD</sup> n'ont pas inclus de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique des vaccins contre l'hépatite A n'a pas permis d'identifier de différences dans l'innocuité globale entre ces sujets et les sujets adultes plus jeunes.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés le plus fréquemment étaient : asthénie (13,5 %); douleur au point d'injection, parfois accompagnée d'une rougeur (de plus de 3 cm chez 0,5 % des sujets vaccinés; 11,7 %); douleurs musculaires ou articulaires (10,3 %) et céphalées (9,7 %). Une faible fièvre (5,2 %) et des troubles gastro-intestinaux (6,1 %) tels que nausées, vomissements, diarrhée ou douleur ont également été signalés.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont effectués dans des conditions hautement variables, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques d'un vaccin ne peuvent être comparés directement à ceux constatés avec un autre vaccin, et ils sont également susceptibles de ne pas refléter les taux enregistrés en pratique. Les renseignements concernant les effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent cependant s'avérer utiles pour identifier les événements indésirables qui semblent être liés à l'utilisation du vaccin, et pour en estimer la fréquence.

Dans les six études cliniques auxquelles ont participé plus de 2 200 sujets, les effets secondaires étaient en général bénins et limités aux jours qui suivaient la vaccination, et ils se résorbaient d'eux-mêmes.

**Tableau 2 : Fréquence (%) des réactions observées après l'administration d'une dose d'AVAXIM<sup>MD</sup>**

Réaction	% des personnes ayant présenté une réaction (N = 2 204)
<b>Réactions locales</b>	
Douleur	11,7
Rougeur	0,5
<b>Réactions générales</b>	
Asthénie (faiblesse)	13,5
Myalgie/Arthralgie (douleur musculaire ou articulaire)	10,3
Céphalées	9,7
Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, douleur)	6,1
Fièvre légère ( $\geq 38,0$ °C à $\leq 38,4$ °C)	5,2

Dans de rares cas, on a signalé une légère augmentation passagère des transaminases sériques. Dans de très rares cas, on a signalé l'apparition d'un nodule au point d'injection.

Les effets indésirables étaient moins fréquents après l'administration de la dose de rappel qu'après la première dose.

AVAXIM<sup>MD</sup> était aussi bien toléré par les sujets séropositifs au VHA que par les sujets séronégatifs. Les enfants hémophiles ont présenté des réactions identiques à celles observées chez les adultes.

Dans les essais de comparaison menés avec un autre vaccin contre l'hépatite A auprès de 423 adultes au total, les réactions locales étaient nettement moins fréquentes après chaque injection chez les sujets ayant reçu AVAXIM<sup>MD</sup>.

### **8.5 Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation**

Les autres événements indésirables suivants ont également été spontanément signalés depuis la commercialisation d'AVAXIM<sup>MD</sup>. Étant donné que ces événements ont été déclarés volontairement dans une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin. La décision de mentionner ces événements dans la notice a été motivée par un ou plusieurs des facteurs suivants : 1) la gravité de l'événement; 2) la fréquence de sa déclaration; 3) la solidité du lien de causalité avec AVAXIM<sup>MD</sup>.

#### **Troubles du système immunitaire**

- Réaction anaphylactique

#### **Troubles du système nerveux**

- Syncope vasovagale, céphalée

#### **Troubles gastro-intestinaux**

Nausées, diarrhée, vomissements, douleur abdominale

#### **Troubles cutanés et sous-cutanés**

Urticaire, éruption cutanée avec ou sans prurit

#### **Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Arthralgie, myalgie

#### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Douleur au point d'injection, éruption cutanée au point d'injection, nodule au point d'injection, pyrexie, asthénie

#### **Investigation**

Augmentation des taux de transaminases (légère et réversible)

Conformément aux exigences locales, les médecins, le personnel infirmier et les pharmaciens doivent signaler toute réaction indésirable liée dans le temps à l'administration du produit (se reporter à la section [RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#), Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

#### Interactions entre le vaccin et certains médicaments

Les traitements immunosuppresseurs peuvent perturber le développement de la réaction immunitaire attendue (se reporter à la section [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Des sites d'injection et des seringues distincts doivent être utilisés en cas d'administration concomitante avec d'autres médicaments.

#### Administration concomitante d'autres vaccins

AVAXIM<sup>MD</sup> peut être administré en même temps qu'une immunoglobuline en des points distincts avec des seringues différentes. Les taux de séroconversion ne sont pas modifiés, mais les titres d'anticorps risquent d'être plus faibles qu'après la vaccination avec le vaccin seul.

Le vaccin étant inactivé, l'administration concomitante d'autres vaccins en d'autres points d'injection ne devrait pas avoir d'effet sur les réponses immunitaires. On ne connaît pas pour l'instant d'autres interactions médicamenteuses. On a démontré l'innocuité et l'immunogénicité d'AVAXIM<sup>MD</sup> lorsqu'il est administré en concomitance avec TYPHIM Vi<sup>MD</sup> et un vaccin anti-amaril actif à l'aide de seringues différentes et en des points d'injection distincts.

Les vaccins administrés simultanément doivent être injectés en des points distincts et à l'aide de seringues différentes.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le VHA est un virus à acide ribonucléique (ARN) de sérotype unique, de la famille des *Picornaviridae*. Le VHA est transmis par voie fécale-buccale, ce qui peut avoir lieu par contact étroit avec une personne infectée, par contamination de l'environnement ou des objets, ou par des aliments ou de l'eau contaminés.

### 10.1 Mode d'action

AVAXIM<sup>MD</sup> confère l'immunité contre l'infection par le VHA en induisant la production d'anticorps spécifiques anti-VHA.

### 10.2 Pharmacodynamie

Dans le cadre des études cliniques portant sur plus de 1 000 volontaires, des anticorps humoraux spécifiques contre l'hépatite A ont été produits après la première injection, et plus de 90 % des sujets immunocompétents étaient protégés (titres supérieurs à 20 mUI/mL) 14 jours après la vaccination. Un mois après la première injection, 100 % des sujets étaient protégés.

Dans le cadre d'un essai clinique, l'évaluation de la persistance des anticorps du VHA a démontré que plus de 99 % des sujets (n = 103) étaient encore protégés (titre  $\geq$  20 mUI/mL) 3 ans après l'administration de la première dose d'AVAXIM<sup>MD</sup>.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Durée de l'effet

Des données sur la persistance à long terme des anticorps anti-VHA après l'administration d'AVAXIM<sup>MD</sup> ne sont encore pas disponibles. Les données publiées laissent entendre que les anticorps anti-VHA persistent pendant plus de 10 ans après la vaccination de rappel chez les personnes en bonne santé. Selon le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), les modèles cinétiques de la baisse des anticorps indiquent que les taux protecteurs d'anticorps anti-VHA pourraient se maintenir pendant au moins 20 ans.

### 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 2 et 8 °C (35 à 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel. À conserver à l'abri de la lumière.

### 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

**PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES****13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES****Substance pharmaceutique**

Nom propre : Virus de l'hépatite A inactivé

**Caractéristiques du produit :**

AVAXIM<sup>MD</sup> (vaccin inactivé contre l'hépatite A) est une suspension stérile, trouble et blanchâtre de vaccin inactivé contre l'hépatite A.

L'ingrédient actif est un virus de l'hépatite A purifié et inactivé à l'aide de formaldéhyde, obtenu à partir de la souche GBM cultivée sur des cellules diploïdes humaines MRC-5. Le VHA est adsorbé sur de l'aluminium. Chaque dose (0,5 mL) de vaccin inactivé contre l'hépatite A contient 160 unités d'antigène (en l'absence d'une référence internationale normalisée, la quantité d'antigène est exprimée à l'aide d'une référence interne).

**14 ESSAIS CLINIQUES****14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude**

**Tableau 3 : Résumé des données démographiques et de la méthodologie des essais consacrés à AVAXIM<sup>MD</sup>**

N° de l'étude	Méthodologie de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude	Fourchette d'âge	Sexe
HAF03293	Essai multicentrique ouvert, randomisé et contrôlé comparant divers modes d'administration	0,5 mL I.M., S.C., dermo-jet 1 dose + rappel	N = 147	19 – 60 ans	Hommes N = 58 Femmes N = 89
HAF05392	Essai multicentrique ouvert, randomisé et contrôlé comparant AVAXIM <sup>MD</sup> et un autre vaccin contre le VHA	AVAXIM <sup>MD</sup> 0,5 mL I.M. vaccin contre le VHA 1 mL I.M. 1 dose + rappel	N = 840	18 – 60 ans	Hommes N = 275 Femmes N = 565
HAF06393	Essai descriptif multicentrique, à double insu, randomisé sur les titres d'anticorps du VHA et l'immunogénicité	0,5 mL I.M. 1 dose + rappel	N = 243	16 – 60 ans	Hommes N = 213 Femmes N = 30
HAF07393	Essai de comparaison monocentrique, ouvert et contrôlé sur l'immunogénicité	0,5 mL I.M. 1 dose + rappel	N = 80	18 – 60 ans	Hommes N = 50 Femmes

N° de l'étude	Méthodologie de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude	Fourchette d'âge	Sexe
					N = 30
HAF08393	Essai descriptif multicentrique, ouvert, sans groupe témoin sur les réactions localisées et généralisées	0,5 mL I.M. 1 dose + rappel	N = 2 159	18 – 60 ans	Hommes N = 2 065 Femmes N = 94
AVi01398	Essai multicentrique ouvert, randomisé comparant le vaccin HA/Vi et l'administration concomitante de vaccins contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde	1 dose, 1,0 mL I.M. du vaccin HA/Vi ou 1 dose, 0,5 mL I.M. du vaccin contre l'hépatite A et 1 dose, 0,5 mL I.M. du vaccin contre la fièvre typhoïde	N = 360	16 – 65 ans	Hommes N = 144 Femmes N = 216

#### 14.4 Immunogénicité

Les essais cliniques ont démontré que le vaccin confère l'immunité contre l'infection par le VHA en induisant une production d'anticorps supérieure à celle qui est obtenue après une immunisation passive par l'immunoglobuline. L'immunité se manifeste peu de temps après la première injection.

Dans le cadre d'études cliniques portant sur plus de 1 000 volontaires, des anticorps humoraux spécifiques contre l'hépatite A ont été produits après la première injection, et plus de 90 % des sujets immunocompétents étaient protégés (titres supérieurs à 20 mUI/mL) 14 jours après la vaccination. Un mois après la première injection, 100 % des sujets étaient protégés. L'immunité a persisté pendant au moins 36 mois, et elle a été renforcée après une première dose de rappel.

Des essais de comparaison avec un autre vaccin contre l'hépatite A ont démontré qu'AVAXIM<sup>MD</sup> avait un profil d'immunogénicité supérieur. De plus, les taux de séroconversion après 14 jours ont montré que les réponses immunitaires ont lieu plus rapidement avec AVAXIM<sup>MD</sup>. Cette rapidité de la réponse immunitaire est parfois un facteur important pour des voyageurs qui doivent être vaccinés immédiatement avant leur départ ou lorsque la prophylaxie post-exposition ne peut pas se faire immédiatement après l'exposition.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données disponibles chez l'animal ne font état d'aucune découverte inattendue et ne révèlent aucun signe de toxicité pour les organes cibles.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### AVAXIM<sup>MD</sup>

#### Vaccin inactivé contre l'hépatite A

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir AVAXIM<sup>MD</sup>. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'AVAXIM<sup>MD</sup>.

#### Pourquoi AVAXIM<sup>MD</sup> est-il utilisé?

AVAXIM<sup>MD</sup> [vaccin inactivé contre l'hépatite A] est un vaccin utilisé dans la prévention de l'infection par le virus de l'hépatite A. Il peut être administré aux enfants âgés de 12 mois ans ou plus. Patients âgés : Les données disponibles pour Santé Canada sont limitées.

L'hépatite A est une maladie contagieuse du foie qui se propage d'une personne à l'autre par la consommation d'eau et d'aliments contaminés par le virus de l'hépatite A (VHA). Elle peut également être transmise à la suite d'un contact personnel étroit. Cette maladie est plus courante dans les régions du monde où les conditions sanitaires laissent à désirer. L'hépatite A peut entraîner une maladie légère. Toutefois, environ 1 personne sur 5 doit être hospitalisée après l'avoir contractée. Certaines personnes en meurent.

La majorité des personnes vaccinées par AVAXIM<sup>MD</sup> | produiront suffisamment d'anticorps pour les protéger contre cette maladie. Cependant, comme c'est le cas pour tous les vaccins, une protection à 100 % ne peut être garantie. Les études cliniques sur AVAXIM<sup>MD</sup> n'ont pas inclus de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique des vaccins contre l'hépatite A n'a pas identifié de différences dans l'innocuité globale entre ces sujets et les sujets adultes plus jeunes.

#### Comment AVAXIM<sup>MD</sup> agit-il?

AVAXIM<sup>MD</sup> amène l'organisme à créer lui-même sa propre protection naturelle contre l'infection par le virus de l'hépatite A. Après avoir reçu le vaccin, votre corps commence à produire des substances appelées anticorps. Ces anticorps aident votre organisme à combattre la maladie. Si une personne vaccinée entre en contact avec le microbe qui cause cette maladie, le corps est habituellement prêt à le détruire.

#### Quels sont les ingrédients d'AVAXIM<sup>MD</sup>?

Ingrédient médicinal : virus inactivé contre l'hépatite A.

Ingrédients non médicinaux: hydroxyde d'aluminium, éthanol anhydre, formaldéhyde, milieu 199 Hanks, néomycine, et 2-phénoxyéthanol.

#### AVAXIM<sup>MD</sup> est offert sous les formes posologiques qui suivent :

AVAXIM<sup>MD</sup> est un vaccin liquide (160 U/0,5 mL) offert dans une seringue préremplie.

**Ne prenez pas AVAXIM<sup>MD</sup> si :**

- Vous souffrez d'une allergie grave connue à l'un des ingrédients du vaccin ou de son contenant, ou si vous avez déjà souffert d'une réaction allergique grave après avoir reçu un vaccin qui contenait des ingrédients similaires.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre AVAXIM<sup>MD</sup>, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- **Vous présentez une forte fièvre ou une affection grave.** Attendez de vous sentir mieux pour vous faire vacciner.
- **Vous êtes allergique à l'un des composants du vaccin ou de son contenant.** Comme chaque dose peut contenir des traces de formaldéhyde, il faut faire preuve de prudence lorsque le vaccin est administré à des sujets présentant une hypersensibilité à ce produit. Comme chaque dose peut contenir des traces indétectables de néomycine, qui est utilisée pendant la production du vaccin, il faut faire preuve de prudence lorsque le vaccin est administré à des sujets présentant une hypersensibilité à cet antibiotique (et à d'autres antibiotiques de la même classe).
- Vous avez une maladie du foie; Aucune étude n'a été réalisée sur Avaxim chez des sujets atteints d'une maladie du foie. L'utilisation de ce vaccin chez ces sujets doit être envisagée avec prudence.
- **Votre système immunitaire est affaibli.** Il se peut que le vaccin vous confère un niveau de protection plus faible que celui observé chez les personnes dont le système immunitaire est sain.
- **Vous présentez un trouble du saignement ou vous prenez des médicaments fluidifiant le sang.** Informez la personne qui vous administre l'injection de votre état de santé. L'injection doit être effectuée avec soin pour éviter un saignement excessif.
- **Vous êtes enceinte ou vous allaitez.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. AVAXIM<sup>MD</sup> ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, prévenez-en la personne administrant l'injection.
- **Vous avez perdu connaissance après une injection antérieure.** Un évanouissement peut se produire après la vaccination. Des mesures appropriées doivent être prises pour prévenir toute lésion attribuable à une chute.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec AVAXIM<sup>MD</sup>:**

- NE mélangez PAS AVAXIM<sup>MD</sup> avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

**Comment prendre AVAXIM<sup>MD</sup> :****Dose habituelle :**

On recommande l'administration d'une dose unique de 0,5 mL pour immuniser les personnes âgées de 12 ans et plus.

Pour qu'une protection à long terme soit conférée contre l'hépatite A, une vaccination de rappel doit être administrée 6 à 36 mois après la première injection d'AVAXIM<sup>MD</sup>.

Le vaccin doit être injecté dans un muscle, préférentiellement dans la région du deltoïde (épaule).

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de AVAXIM<sup>MD</sup>, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si on a oublié de vous administrer la deuxième dose, communiquez avec votre médecin pour fixer un rendez-vous.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à AVAXIM<sup>MD</sup> ?**

Si vous recevez AVAXIM<sup>MD</sup>, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Comme tout médicament, un vaccin peut, bien que rarement, entraîner de graves problèmes, tels que des réactions allergiques potentiellement mortelles (réactions anaphylactiques, y compris le choc). Si vous ressentez une réaction allergique, **vous devez immédiatement communiquer avec votre médecin ou votre professionnel de la santé, ou vous rendre au service des urgences de l'hôpital le plus près.**

Les risques associés à l'administration d'AVAXIM<sup>MD</sup> sont bien inférieurs à ceux associés à la maladie contre laquelle il vous protège.

Les effets secondaires graves sont très rares.

Certaines personnes qui reçoivent AVAXIM<sup>®</sup> peuvent éprouver de légers effets secondaires telles qu'une douleur bénigne au point d'injection, associée à de la rougeur ou à une bosse au point d'injection. Certains patients peuvent également présenter de la fièvre, de la faiblesse, des maux de tête, une perte de conscience, des douleurs musculaires ou articulaires, ou des troubles digestifs, tels que des nausées, des vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales ou de l'urticaire et une éruption cutanée (avec ou sans démangeaisons). De légères variations temporaires des résultats d'analyses sanguines visant à mesurer le fonctionnement du foie peuvent également se produire. Ces effets secondaires disparaissent généralement au bout de quelques jours.

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.	
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas
<b>Anaphylaxie et hypersensibilité – réaction allergique grave ou potentiellement mortelle caractérisée par des symptômes tels que :</b> difficulté à respirer; coloration bleutée de la langue ou des lèvres; étourdissements (tension artérielle basse) et risque d'évanouissement; fréquence cardiaque élevée et pouls faible; froideur de la peau; enflure du visage ou du cou; démangeaisons et éruption cutanée		✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

**Pour le grand public :** Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Sanofi Pasteur ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

**Pour les professionnels de la santé :** Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

#### Entreposage :

Conserver AVAXIM<sup>MD</sup> au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 à 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Ne pas se servir du vaccin après la date de péremption. À conserver à l'abri de la lumière.

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

#### Pour en savoir davantage au sujet d'AVAXIM<sup>MD</sup>:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), et le site Web de Sanofi Canada ([www.sanofi.ca/fr](http://www.sanofi.ca/fr)), ou vous pouvez l'obtenir en téléphonant au Service d'information sur les vaccins de Sanofi Pasteur Limited au 1-888-621-1146 (sans frais).

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière révision 2 février 2024

R10-0224 Canada