

## MENTIONS LÉGALES COMPLÈTES

**HAVRIX<sup>®</sup> 1440 U/1 ml ADULTES**

**HAVRIX<sup>®</sup> 720 U/0,5 ml**

**NOURRISSONS et ENFANTS**

Suspension injectable en seringue pré-remplie

**Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)**

### COMPOSITION :

**HAVRIX 1440 U/1 ml ADULTES:** Virus de l'hépatite A, souche HM 175 (inactivé)<sup>1,2</sup> : 1440 U\* pour 1 ml.

**HAVRIX 720 U/0,5 ml NOURRISSONS ET ENFANTS:** Virus de l'hépatite A, souche HM 175 (inactivé)<sup>1,2</sup> : 720 U\* pour 0,5 ml (1 dose).

<sup>1</sup>produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5), <sup>2</sup>adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al<sup>3+</sup> ou 0,25mg Al<sup>3+</sup>), \*unités mesurées selon la méthode interne du fabricant.

Excipients : polysorbate 20, acides aminés, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phénoxyéthanol, eau pour préparations injectables.

### FORME PHARMACEUTIQUE :

Suspension injectable en seringue pré-remplie.

### DONNÉES CLINIQUES :

#### Indications thérapeutiques :

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A.

- 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.
- La transmission du virus de l'hépatite A intervient généralement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Les personnes au contact des sujets contaminés s'infectent habituellement par voie oro-fécale. La possibilité d'une transmission par voie sanguine ou sexuelle (rapports oro-anaux) a également été démontrée.
- Il est possible que l'infection, non reconnue, soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, la vaccination ne semble pas modifier le cours de l'infection.

#### **Adultes (1440 U/1 ml) :**

La vaccination contre l'hépatite virale A est recommandée pour les sujets qui présentent un risque d'exposition au virus de l'hépatite A :

- adultes non immunisés voyageant en zone d'endémie,

- adultes exposés professionnellement à un risque de contamination : personnels de crèche, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation de la restauration collective,
- adultes exposés à des risques particuliers : hémophilie, polytransfusion, toxicomanie par voie intraveineuse, pratiques homosexuelles.

La vaccination contre l'hépatite virale A est recommandée pour les patients atteints d'une hépatopathie sévère due au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, après contrôle sérologique.

### **Nourrissons et Enfants (720 U/0,5 ml) :**

La vaccination contre l'hépatite A est destinée aux enfants qui présentent un risque d'exposition au virus de l'hépatite A :

- enfants voyageant en zone de forte endémie,
- enfants exposés à des risques particuliers : hémophilie, polytransfusion,
- enfants des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées.

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour l'enfant atteint de cirrhose et l'enfant ayant bénéficié d'une transplantation hépatique.

### **Posologie et mode d'administration :**

#### Posologie :

Adultes de plus de 15 ans : la dose recommandée est de 1 ml (Havrix 1440 U/1ml) pour chaque injection.

Enfants, à partir de 1 an et jusqu'à 15 ans : la dose recommandée est de 0,5 ml (Havrix 720 U/0,5 ml) pour chaque injection.

Le schéma vaccinal habituel comprend 1 dose suivie d'un rappel (1 dose) à administrer de préférence de 6 à 12 mois après la 1<sup>ère</sup> injection. Cependant, cette 2<sup>ème</sup> dose peut éventuellement être administrée de façon plus tardive : jusqu'à 5 ans après la 1<sup>ère</sup> dose.

Les données disponibles suggèrent la persistance des anticorps anti-VHA à un niveau protecteur jusqu'à 10 ans après 2 doses d'Havrix.

#### Mode d'administration :

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde. Chez l'enfant de moins de 2 ans, on administrera le vaccin dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

Le vaccin ne sera pas administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces modes d'administration pouvant induire une réponse immunitaire plus faible.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée, et avec précaution, chez des patients à risque hémorragique grave.

### **Contre-indications :**

- Infections fébriles sévères.
- Hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin, ou apparue après une injection de ce vaccin.
- En raison de l'utilisation de néomycine au cours de la production, il est possible de retrouver cette substance à l'état de traces et il convient donc d'utiliser ce vaccin avec précaution chez les patients présentant une hypersensibilité à cet antibiotique.

### **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :**

#### Mises en garde :

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

Chez des patients sous dialyse ou des sujets présentant une insuffisance du système immunitaire, il est possible que la vaccination induise des concentrations d'anticorps moins élevées. Chez de tels patients, des administrations répétées de vaccin seraient alors recommandées, en fonction de la réponse sérologique.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Enfants de moins de 1 an : l'expérience clinique est limitée. L'administration de Havrix 720 U/0,5 ml ne sera décidée qu'après avoir pesé les avantages attendus.

#### Précautions particulières d'emploi :

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée, et avec précaution, chez des patients à risque hémorragique grave, par exemple hémophiles.

#### Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

Ce vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins.

Ce vaccin peut être administré simultanément en deux sites séparés, avec le vaccin recombinant contre l'hépatite virale B obtenu par clonage et expression du gène viral dans les levures *Saccharomyces cerevisiae* sans que la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des antigènes ne soit différente de celle obtenue lors d'une administration séparée.

#### Grossesse et allaitement :

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.

L'utilisation de ce vaccin est possible au cours de l'allaitement.

#### Effets indésirables :

Les réactions locales les plus souvent rapportées ne sont pas différentes de celles décrites lors de l'administration d'autres vaccins adsorbés sur alumine et sont : une légère douleur locale transitoire, un érythème et une induration au site d'injection. Ces réactions sont habituellement légères et régressent généralement dans les 2 jours suivant la vaccination.

Les réactions suivantes ont également été rapportées :

- Fréquentes : fièvre, nausées, perte d'appétit, asthénie.
- Peu fréquentes : vertiges, céphalées, diarrhée, myalgies, arthralgies, prurit, rash, urticaire.
- Très rares : convulsions, œdème de Quincke, choc anaphylactique.

#### PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

VACCIN CONTRE L'HÉPATITE A.

(J : Anti-infectieux).

#### Propriétés pharmacodynamiques :

Vaccin préparé à partir de la souche HM 175 du virus de l'hépatite A cultivée sur cellules humaines diploïdes MRC5, purifié et inactivé.

Ce vaccin confère une immunité contre le virus de l'hépatite A (VHA), en induisant la production d'anticorps spécifiques anti-VHA.

Dans des études cliniques où la cinétique de la réponse immunitaire a été étudiée, une séroconversion précoce et rapide a été démontrée **chez des sujets immunocompétents** après

l'administration d'une dose unique d'Havrix : chez 79 % des sujets dès le 13<sup>ème</sup> jour, chez 86,3 % dès 15<sup>ème</sup> jour, chez 95,2 % dès le 17<sup>ème</sup> jour et chez 100 % dès le 19<sup>ème</sup> jour. Il est à noter que ce délai est plus court que la période d'incubation moyenne du virus de l'hépatite A (4 semaines environ).

L'efficacité d'Havrix a été évaluée au cours de diverses épidémies communautaires (Alaska, Slovaquie, Etats-Unis, Royaume-Uni, Israël et Italie) durant lesquelles il a été montré que la vaccination avec Havrix pouvait contribuer à interrompre ces épidémies.

L'administration de la dose de rappel peut se faire dans les 5 ans si elle n'a pas été administrée 6 à 12 mois après la 1<sup>ère</sup> injection. En effet, une étude comparant le taux d'anticorps après administration de la dose de rappel dans les 6 à 12 mois et dans les 5 ans suivant la 1<sup>ère</sup> injection, a montré un taux similaire d'anticorps.

La persistance des anticorps anti-VHA après vaccination n'est pas connue au-delà de 10 ans. Les données disponibles suggèrent une stabilité des taux d'anticorps à un niveau protecteur d'anticorps (> 20 mUI/ml) après 10 ans. Sur la base des données actuelles, chez les sujets ayant reçu deux doses de vaccin, il n'est pas justifié de leur administrer de nouvelles doses de rappel.

## **DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**

### **Incompatibilités :**

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

### **Durée de conservation :**

3 ans.

### **Précautions particulières de conservation :**

À conserver au réfrigérateur (entre + 2°C et + 8°C). Ne pas congeler.

### **Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination :**

Bien agiter avant emploi pour mettre le vaccin en suspension.

Après agitation, le vaccin se présente comme une suspension blanche légèrement opaque. En cas de coloration anormale ou de présence de particules étrangères, le vaccin ne doit pas être utilisé.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé selon les recommandations en vigueur.

## **PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :**

HAVRIX ADULTES 1440 U/1 ml - A.M.M. 337 751.5 : 1 ml de suspension en seringue pré-remplie (verre) munie d'un bouchon-piston (butyle) – boîte de 1. Mis sur le marché en 1994.

HAVRIX NOURRISSONS ET ENFANTS 720 U/0,5 ml - A.M.M. 347 604.5 : 0,5 ml de suspension en seringue pré-remplie (verre) munie d'un bouchon-piston (butyle) – boîte de 1. Mis sur le marché en 1999.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :**

Non Remb.Sec.Soc. Agréé Collect.

## **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – Tél. : 01.39.17.80.00

Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45

## **DATE D'APPROBATION / RÉVISION :**

Novembre 2006

Version n° HAV1C1\_06