

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**VAQTA 50 U/1 ml, suspension injectable en seringue pré-remplie
vaccin de l'hépatite A inactivé, adsorbé.**

Pour adultes.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (1 ml) contient:

Virus de l'hépatite A (souche CR326F) (inactivé) ^{1,2} 50U³

1 cultivé sur fibroblastes diploïdes humains MRC-5,

2 adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,45 mg Al³⁺).

3 unités mesurées selon la méthode interne au fabricant - Merck Sharp & Dohme Corp.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

VAQTA (50 U/ 1ml) est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A. VAQTA (50 U/ 1ml) est recommandé chez les adultes sains à partir de 18 ans qui ont un risque de contracter ou de propager l'infection, ou qui, en cas d'infection, feraient une maladie menaçant le pronostic vital (par exemple : patients séropositifs vis à vis du VIH ou patients atteints d'hépatite C avec atteinte hépatique diagnostiquée).

VAQTA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

Pour obtenir une réponse optimale en anticorps, la première dose doit être administrée au moins 2 semaines, de préférence 4 semaines, avant l'exposition attendue au virus de l'hépatite A.

VAQTA ne protège pas contre les hépatites dues à des agents infectieux autres que le virus de l'hépatite A.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La vaccination complète comporte une injection suivie d'une injection de rappel, selon le schéma suivant :

Primovaccination :

Les adultes (18 ans et plus) doivent recevoir une dose de 1 ml (50 U) de vaccin à la date choisie.

Rappel :

Les adultes (18 ans et plus), ayant reçu une première dose, doivent recevoir une dose de 1 ml (50 U) 6 à 18 mois après la première dose.

Les anticorps anti-VHA persistent au moins 6 ans après la deuxième dose (dose de rappel). Sur la base de modélisations mathématiques, les anticorps persisteraient au moins 25 ans (voir rubrique 5.1).

Interchangeabilité de la dose de rappel :

Chez les sujets ayant reçu une première injection d'un autre vaccin inactivé contre l'hépatite A, VAQTA peut être administré en dose de rappel, 6 à 12 mois plus tard (voir rubrique 5.1 également).

Adultes séropositifs vis à vis du VIH :

Les adultes séropositifs vis à vis du VIH devraient recevoir une seule dose de 1,0 ml (50U) à la date choisie, suivie d'une dose de rappel de 1,0 ml (50U) 6 mois plus tard.

Mode d'administration

VAQTA doit être injecté par voie INTRAMUSCULAIRE dans la région deltoïdienne. Le vaccin ne doit pas être administré par voie intradermique, cette voie d'administration ne permettant pas d'obtenir une réponse optimale.

Chez les sujets à risque d'hémorragie lors d'une injection intramusculaire (par exemple, les hémophiles), ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée (voir rubrique 5.1).

VAQTA ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin.
- La vaccination doit être différée en cas d'infections fébriles sévères.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les sujets qui présentent des symptômes évoquant une hypersensibilité après une injection de VAQTA ne doivent pas recevoir d'autres injections du vaccin (voir rubrique 4.3).

Faites attention lors de la vaccination des personnes sensibles au latex car le bouchon piston et le capuchon de la seringue contiennent du latex naturel pouvant causer des réactions allergiques.

Avant toute décision de vaccination, les anticorps anti-VHA devront être recherchés chez les sujets ayant pu être en contact avec le virus de l'hépatite A précédemment, tels que ceux ayant grandi dans des zones de haute endémie et/ou avec des antécédents d'ictère.

VAQTA ne protège pas immédiatement contre l'hépatite A, les anticorps n'étant détectables que 2 à 4 semaines après la vaccination.

VAQTA ne protège pas contre les hépatites dues à des agents infectieux autres que le virus de l'hépatite A. Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite A (20 à 50 jours environ), il est possible qu'une infection latente par le virus de l'hépatite A existe au moment de l'administration du vaccin. Le vaccin peut ne pas prévenir l'hépatite A chez ces sujets.

Comme lors de toute vaccination, il convient de disposer de traitements adéquats, notamment d'adrénaline, pour une utilisation immédiate en cas de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde.

VAQTA peut être administré par voie sous-cutanée lorsque cela est justifié cliniquement (par exemple : personnes ayant des troubles de la coagulation à risque d'hémorragie) bien que la cinétique de séroconversion soit plus lente lors de la première injection sous-cutanée de VAQTA comparée aux données historiques d'administration intramusculaire.

Comme pour tout vaccin, la vaccination par VAQTA peut ne pas entraîner de réponse protectrice chez certains sujets.

Ce vaccin peut contenir des traces de néomycine et de formaldéhyde utilisés au cours de la fabrication.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Chez les sujets atteints de tumeur maligne, ou recevant un traitement immunosuppresseur, ou présentant une autre immunodéficience, la réponse immunitaire après administration de VAQTA peut ne pas être obtenue.

Exposition récente connue ou supposée au virus de l'hépatite A (VHA) / Voyage impromptu en zone d'endémie :

Utilisation avec des immunoglobulines

Chez les sujets qui nécessitent une prophylaxie en post-exposition ou une protection à la fois immédiate et à long terme (ex : voyageurs partant dans des zones endémiques de façon impromptue), VAQTA peut être administré en même temps que des immunoglobulines si celles-ci sont disponibles, en utilisant des sites d'injection différents et des seringues différentes. Cependant, le titre d'anticorps obtenu sera probablement moins élevé que lors de l'administration du vaccin seul. La pertinence clinique de cette observation n'est pas établie.

Utilisation avec d'autres vaccins

VAQTA peut être administré simultanément avec un vaccin contre la fièvre jaune et un vaccin typhoïdique polysidique, en des sites d'injection séparés (voir rubrique 5.1).

Aucune donnée chez les sujets âgés de 18 ans et plus ne sont disponibles. Cependant, des études chez les enfants âgés de 12 à 23 mois ont montré que VAQTA pouvait être administré de façon concomitante avec les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, et le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent et le vaccin poliomyélitique inactivé. Les données d'immunogénicité sont insuffisantes pour permettre l'administration concomitante de VAQTA avec le vaccin DTaP (vaccin diphtérique, tétanique coquelucheux acellulaire).

Les études d'association, autres que celles effectuées avec un vaccin contre la fièvre jaune et un vaccin typhoïdique polysidique, ne sont pas encore disponibles. Cependant on ne doit pas s'attendre à des interactions avec d'autres vaccins s'ils sont administrés en des sites d'injections différents.

Quand l'administration concomitante avec d'autres vaccins est nécessaire, VAQTA ne doit pas être mélangé à ces vaccins dans la même seringue et les sites d'injections doivent être différents.

4.6. Grossesse et allaitement

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été conduite avec VAQTA.

L'effet de VAQTA sur la capacité de reproduction et sur le développement foetal, quand il est administré à la femme enceinte n'est pas connu. VAQTA ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite A. Le médecin jugera si le bénéfice apporté par la vaccination l'emporte sur les risques éventuels encourus par le fœtus.

On ignore si VAQTA est excrété dans le lait maternel. L'effet de VAQTA chez les nourrissons de femmes vaccinées lorsqu'elles allaitent n'a pas été étudié. En conséquence, VAQTA doit être utilisé avec précaution chez la femme qui allaite.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

On ne dispose d'aucune donnée suggérant que VAQTA a des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Etudes cliniques

Dans des essais cliniques incluant 1 529 adultes sains ayant reçus une dose ou plus de vaccin Hépatite A, les sujets ont été suivis pour une élévation de température et les réactions locales pendant une période postvaccinale de 5 jours ; les réactions systémiques incluant la fièvre, ont été suivies pendant une période postvaccinale de 14 jours. Les réactions au site d'injection, généralement moyennes et transitoires, ont été les plus fréquemment rapportées. Les évènements rapportés considérés comme en relation avec le vaccin sont listés ci-dessous, par système organique et ordre décroissant de survenue.

Réactions très fréquentes ($\geq 1/10$), réactions fréquentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), réactions peu fréquentes : ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) et réactions rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Infections et infestations :

Peu fréquent : pharyngite, infection respiratoire haute.

Rare : bronchite, gastro-entérite infectieuse

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Peu fréquent : lymphadénopathie

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Rare : anorexie

Affections psychiatriques :

Rare : apathie, insomnie

Affections du système nerveux :

Fréquent : céphalées

Peu fréquent : sensations vertigineuses, paresthésie

Rare : somnolence, migraine, tremblements

Affections oculaires :

Rare : démangeaisons des yeux, photophobie, larmoiement

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

Peu fréquent : douleur auriculaire

Rare : vertige

Affections vasculaires :

Peu fréquent : bouffées de chaleur

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Peu fréquent : congestion respiratoire, congestion nasale, toux

Rare : œdème pharyngé, affections des sinus

Affections gastrointestinales :

Peu fréquent : nausée, diarrhées, flatulences, vomissements

Rare : sécheresse buccale, ulcère buccal

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent : prurit, urticaire, érythème

Rare : sueur nocturne, rash, affection cutanée

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent : douleur du membre ayant reçu l'injection

Peu fréquent : myalgie, raideur, douleur des épaules, douleur musculo-squelettique, douleur dorsale, arthralgie, douleur des jambes, du cou, faiblesse musculaire

Rare : crampes musculaires, douleur des coudes, des hanches, des mâchoires, spasmes

Affections des organes de reproduction et du sein :

Rare : trouble des menstruations

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquent : sensibilité au site d'injection, douleur, chaleur, gonflement, érythème

Fréquent : asthénie/fatigue, fièvre (température orale $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$), ecchymose au site d'injection, douleur/endolorissement.

Peu fréquent : prurit au site d'injection, raideur/sensation de compression, douleur, hématome au site d'injection, frissons, douleur abdominale, malaise, induration et engourdissement au site d'injection, sensation de froid, maladie pseudo-grippale

Rare : brûlure au site d'injection, induration ($\leq 2,5$ cm), convulsion musculaire, rash, distension abdominale, douleur au thorax, douleur des flancs, irritabilité.

Comme pour tous les vaccins, des réactions allergiques peuvent se produire, allant dans de rares cas, jusqu'au choc allergique (voir rubrique 4.4).

Après commercialisation :

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation du vaccin.

Affections du système nerveux

Très rarement : syndrome de Guillain-Barré.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rarement : thrombocytopénie.

Etude de tolérance après commercialisation :

Dans une étude de tolérance après commercialisation, un total de 29 587 sujets âgés de 18 ans et plus a reçu 1 ou 2 doses de VAQTA. Il n'y a eu aucun événement indésirable grave identifié, lié au vaccin. Il n'y a eu aucun événement indésirable non grave, lié au vaccin, ayant entraîné une consultation médicale à l'exception de diarrhées et gastro-entérites chez l'adulte à un taux de 0,5 %.

4.9. Surdosage

On ne dispose pas de donnée concernant le surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

GROUPE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : vaccins viraux

Code ATC : J07BC

VAQTA contient du virus de l'hépatite A inactivé provenant d'une souche originellement issue, par passage en série, d'une souche atténuée connue. Le virus est cultivé, récolté, hautement purifié, inactivé par le formol, puis adsorbé sur du sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe.

Dans les limites des méthodes actuellement utilisées, une dose de 50 Unités de VAQTA contient moins de 0,1 µg de protéine non-virale, moins de 4×10^{-6} µg d'ADN, moins de 10^{-4} µg d'albumine bovine et moins de 0,8 µg de formaldéhyde. Les autres résidus chimiques du procédé de fabrication sont à des taux inférieurs à 10 parties par million (ppm).

Les essais cliniques ont montré des taux de séroconversion de 95% chez les adultes, 4 semaines après la dose de primovaccination. Chez les sujets de plus de 60 ans, le taux de séroconversion était de 88% (n=64) 4 semaines après la dose de primovaccination.

Chez les adultes, il a été montré que la séroconversion persiste jusqu'à 18 mois après une seule dose de 50 U. La persistance d'une mémoire immunitaire a été démontrée grâce à l'obtention d'une réponse anamnétique en anticorps substantielle suite à l'administration d'une dose de rappel de 50 U, 6 à 18 mois après la primovaccination chez l'adulte. Les données sur les sujets de plus de 60 ans sont limitées.

Persistance des anticorps

Les études effectuées sur des adultes sains (de 18 à 41 ans) ayant reçu une dose initiale de VAQTA de 50 U à J₀ et une seconde dose de 50 U 6 mois plus tard, ont montré, à ce jour, que la réponse en anticorps persistait au moins 6 ans. Après une baisse initiale les 2 premières années, la Moyenne Géométrique des Titres reste stable lors de la période suivante allant de 2 à 6 ans.

Les données disponibles provenant d'études à long terme jusqu'à 10 ans sur la persistance des anticorps anti-VHA après 2 doses de VAQTA, chez des sujets de moins de 41 ans en bonne santé et immunocompétents, permettent de prédire que sur la base des modélisations mathématiques, au moins 99% des sujets resteront séropositifs (≥ 10 mUI anti-VHA /ml) au moins 25 ans après la vaccination. Sur la base de cette analyse, une vaccination supplémentaire, après la primo-vaccination complète avec 2 doses, ne semble pas être nécessaire. Toutefois, les décisions concernant une vaccination supplémentaire doivent être fondées sur le bénéfice-risque pour l'individu.

Interchangeabilité de la dose de rappel

Dans une étude clinique portant sur 537 adultes sains âgés de 18 à 83 ans, on a comparé la réponse immunitaire obtenue après une dose de rappel de VAQTA à celle obtenue après une dose d'un vaccin hépatite A inactivé comparable, administrée 6 ou 12 mois après la première dose du vaccin comparateur. La réponse immunitaire observée avec VAQTA était équivalente à celle observée avec le vaccin comparateur. L'administration de VAQTA comme dose de rappel a été généralement bien tolérée (voir rubrique 4.2).

Administration concomitante avec des immunoglobulines

L'administration concomitante chez des sujets sains (âgés de 18 à 39 ans) de 50 Unités de VAQTA avec 0,06 ml/kg d'immunoglobulines a été évaluée au cours d'un essai clinique. Le taux de séroconversion 24 semaines après la dose de primovaccination était plus élevé dans le groupe des sujets vaccinés seuls (97%) que dans le groupe des sujets recevant le vaccin et les immunoglobulines (92%, $p=0,050$). Toutefois, ce taux atteignait 100% dans les 2 groupes 1 mois après la dose de rappel.

Utilisation concomitante avec d'autres vaccins

Une étude clinique contrôlée, randomisée a été conduite sur 240 adultes sains âgés de 18 à 54 ans, qui ont reçu :

- soit VAQTA et un vaccin typhoïdique polysidique inactivé ainsi qu'un vaccin contre la fièvre jaune simultanément en des sites d'injection séparés.
- soit un vaccin typhoïdique polysidique inactivé et un vaccin contre la fièvre jaune, simultanément, en deux sites d'injection séparés.
- soit VAQTA seul.

Le taux de séroconversion (TSC) pour l'hépatite A, lorsque VAQTA, le vaccin typhoïdique polysidique inactivé et le vaccin contre la fièvre jaune étaient administrés en même temps, était similaire à celui de VAQTA administré seul. Cependant, les Moyennes Géométriques des Titres (MGT) pour l'hépatite A étaient diminuées lorsque les 3 vaccins étaient administrés en même temps. Cliniquement, la réduction des MGT peut être considérée comme moins importante comparée au bénéfice de l'administration simultanée des 3 vaccins.

Le taux de réponse en anticorps pour la fièvre jaune et la typhoïde ont été équivalents, que les vaccins soient administrés en même temps, avec ou sans VAQTA. L'administration simultanée de ces 3 vaccins en des sites d'injection séparés a été généralement bien tolérée. L'addition de VAQTA, à la pratique habituelle d'administration concomitante du vaccin typhoïdique polysidique et du vaccin contre la fièvre jaune, n'augmente pas le taux de réactions au point d'injection ou de réactions indésirables. (voir section 4.2).

Administration sous-cutanée

Dans une étude clinique, VAQTA (50 U) a été administré par voie sous-cutanée à 114 adultes sains séronégatifs vis à vis du VHA. Quatre semaines après la première dose, le taux de séroconversion (TSC) était de 78 %, la MGT était de 21 mUI/ml. Vingt-quatre semaines après la première dose et juste avant la deuxième injection par voie sous-cutanée, le TSC était de 95 % et la MGT était de 153 mUI/ml. Quatre semaines après la deuxième administration, le TSC était de 100 % et la GMT était de 1 564 mUI/ml : la MGT était de 2287mUI/ml chez les sujets de moins de 30 ans, comparé à une MGT de 1122 mUI/ml chez les sujets de 30 ans et plus. La cinétique de séroconversion a été plus lente pour la première injection sous-cutanée de VAQTA comparée aux données historiques d'administration intramusculaire. Vingt-quatre semaines après la première administration sous-cutanée, le TSC était similaire aux données historiques à 4 semaines après une administration intramusculaire. Cependant, quatre semaines après la seconde administration par voie sous-cutanée, le TSC était similaire aux données historiques après la deuxième administration intramusculaire.

L'administration de VAQTA en sous-cutanée a été généralement bien tolérée.

Administration aux adultes séropositifs vis à vis du VIH

Dans une étude clinique, 180 sujets, 60 adultes VIH-séropositifs (de 20 à 45 ans) et 90 adultes VIH-séronégatifs (de 21 à 53 ans) ont reçu du VAQTA (50 U) et 30 adultes VIH-séropositifs (de 22 à 45 ans) ont reçu un placebo. Quatre semaines après la première dose de VAQTA, le TSC était de 61 % pour les adultes VIH-séropositifs et 90 % pour les adultes VIH-séronégatifs. Vingt-huit semaines après la première dose de VAQTA (4 semaines après la deuxième dose), le TSC était satisfaisant dans tous les groupes : 94 % (MGT à 1 060 mUI/ml) pour les adultes VIH-séropositifs et 100 % (MGT à 3 602 mUI/ml) chez les adultes VIH-séronégatifs. De plus, dans le groupe VIH-séropositif recevant du VAQTA, le TSC était de 100 % (MGT à 1 959 mUI/ml) chez les sujets dont les CD4 sont ≥ 300 cellules/mm³ ; et de 87 % (MGT à 517 mUI/ml) chez les sujets avec un taux de CD4 < 300 cellules/mm³. Il n'y a pas eu de séroconversion après 2 doses de vaccin chez trois adultes VIH-séropositifs ayant un taux de CD4 < 100 cellules/mm³. La cinétique de la réponse immunitaire a été plus lente dans le groupe VIH-séropositif comparé au groupe VIH-séronégatif. Chez les adultes VIH-séropositifs, l'administration de VAQTA n'a pas semblé affecter le taux de CD4 et la charge en ARN du virus de l'immunodéficience humaine.

Etude de tolérance après commercialisation

Dans une étude de tolérance après commercialisation, conduite aux Etats-Unis dans une grande organisation de santé, un total de 29 587 individus âgés de 18 ans et plus a reçu 1 ou 2 doses de VAQTA. La tolérance a été suivie par la revue des informations médicales recueillies au niveau des urgences, des visites médicales, des hospitalisations et des décès. Il n'y a pas eu d'événement indésirable grave, lié au vaccin, identifié parmi les 29 587 sujets dans cette étude. Il n'y a eu aucun événement indésirable non grave, lié au vaccin, ayant entraîné une consultation médicale, à l'exception des diarrhées et gastro-entérites chez l'adulte à un taux de 0,5 %. Il n'y a pas eu d'événement indésirable identifié, lié au vaccin, qui n'avait déjà été rapporté au cours des études cliniques précédentes avec VAQTA.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

VAQTA étant un vaccin, aucune étude de pharmacocinétique n'a été faite.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité précliniques n'ont pas révélé de risques particuliers pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Borate de sodium, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables. (Pour les adjuvants, voir section 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE).

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études 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 (2°C et 8°C).

NE PAS CONGELER car la congélation détruit l'activité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène) – boîte de 1, 2, 5 ou 10.

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), sans aiguille - boîte de 1 ou 10.

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), avec une ou deux aiguilles séparées - boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le vaccin doit être utilisé tel quel ; aucune reconstitution n'est nécessaire.

Agiter de façon énergique avant d'utiliser le produit, afin de maintenir le vaccin en suspension. Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

Tout médicament pour usage parentéral doit être contrôlé par un examen visuel avant son administration : il ne doit ni contenir d'éléments étrangers, ni avoir changé de couleur. Après agitation, VAQTA se présente sous la forme d'une suspension blanche légèrement opaque.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stériles à usage unique pour chaque patient, afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'un patient à l'autre.

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

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

SANOFI PASTEUR MSD, SNC

8, RUE JONAS SALK

69007 LYON

FRANCE

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

342 927 -0 ou 34009 342 927 0 5 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène) - boîte de 1

342 928 -7 ou 34009 342 928 7 3 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène) - boîte de 2

342 929 -3 ou 34009 342 929 3 4 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène) - boîte de 5

342 930 -1 ou 34009 342 930 1 6 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène) - boîte de 10

383 094-3 ou 34009 383 094 3 0 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), sans aiguille - boîte de 1

383 096-6 ou 34009 383 096 6 9 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), sans aiguille - boîte de 10

383097-2 ou 34009 383097 2 0 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), avec 1 aiguille séparée - boîte de 1

383 098-9 ou 34009 383098 9 8 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), avec 1 aiguille séparée - boîte de 10

383 099-5 ou 34009 383 099 5 9 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), avec 2 aiguilles séparées - boîte de 1

383 100-3 ou 34009 383 100 3 0 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (mélange de chlorobutyle isoprène), d'un protège embout (mélange de chlorobutyle isoprène), avec 2 aiguilles séparées - boîte de 10

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

A compléter par le titulaire.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Sans objet.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Sans objet.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

Non modifié

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

NOM DU TITULAIRE

Non modifié

Exploitant

NOM DE L'EXPLOITANT

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Non modifié

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

VAQTA
50 U/1 ml
suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin de l'hépatite A, inactivé, adsorbé
Pour adultes

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant votre vaccination.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin, ou pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que VAQTA 50 U/1 ml et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VAQTA 50 U/1 ml
3. Comment utiliser VAQTA 50 U/1 ml
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VAQTA 50 U/1 ml
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE VAQTA 50 U/1 ml ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

VAQTA 50 U/1ml est un vaccin. Les vaccins sont utilisés pour se protéger des maladies infectieuses. Ils agissent en permettant à notre corps de produire sa propre défense (anticorps) contre la maladie ciblée.

Indications thérapeutiques

VAQTA 50 U/1 ml aide à protéger les adultes (âgés de 18 ans et plus) contre les maladies causées par le virus de l'hépatite A.

L'infection par l'hépatite A est due à un virus qui attaque le foie. Elle peut être transmise par des aliments ou boissons contenant le virus. La jaunisse et un malaise font partie des symptômes.

Suite à l'administration de VAQTA 50 U/1 ml, les défenses naturelles de l'organisme vont commencer à produire des anticorps contre le virus de l'hépatite A. Cependant il faudra généralement attendre 2 à 4 semaines avant d'être protégé.

VAQTA ne protège pas contre les hépatites dues à des agents infectieux autres que le virus de l'hépatite A.

Par ailleurs si vous êtes infecté par le virus de l'hépatite A au moment de l'administration de VAQTA 50 U/1 ml, la vaccination peut ne pas prévenir la maladie.

VAQTA 50 U/1 ml protège contre l'hépatite A et ne peut pas la provoquer.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VAQTA 50 U/1 ml ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Il est important d'avertir votre médecin ou infirmier/ère si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessous. Si vous ne comprenez pas quelque chose, demandez à votre médecin ou infirmier/ère de vous l'expliquer.

Contre-indications

N'utilisez jamais

VAQTA 50 U/1 ml

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active ou à l'un des composants contenus dans VAQTA 50 U/1 ml (dont la liste figure en rubrique 6).
- Si vous présentez une infection avec fièvre élevée. Votre médecin décidera quand vous pourrez être vacciné.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec VAQTA 50 U/1 ml

- Si vous avez développé une réaction allergique suite à une administration antérieure.
- Si vous présentez des troubles de la coagulation sanguine, donnant lieu à des ecchymoses ou à des saignements de longue durée après des coupures légères (par exemple dus à des troubles de coagulation du sang ou à des traitements visant à fluidifier le sang).
- Si vous présentez un système immunitaire affaibli, à cause d'un cancer, de traitements qui affectent le système immunitaire ou pour toute autre cause. Dans ce cas il se peut que la protection des infections conférée par le vaccin ne soit pas aussi bonne que chez les sujets dont le système immunitaire est fonctionnel. Si possible, il est recommandé que la vaccination soit reportée à la fin de la maladie ou du traitement.

Ce vaccin peut contenir des traces d'un antibiotique, la néomycine, et d'une substance appelée formaldéhyde, ces deux substances sont utilisées lors de la production du vaccin et peuvent donc être présentes dans le vaccin en quantités infimes.

Le récipient de ce médicament contient du latex. Le latex peut causer des réactions allergiques graves.

Comme pour tout vaccin VAQTA 50 U/1 ml peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Si vous avez un antécédent de jaunisse ou avez vécu dans une zone où l'hépatite A est fréquente, parlez-en à votre médecin. Votre médecin décidera si vous devez faire une analyse sanguine pour les anticorps anti-hépatite A avant vaccination.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments ou vaccins

Autres vaccins :

Comme VAQTA 50 U/1 ml ne contient aucune bactérie ou aucun virus vivant, il peut, en général, être administré en même temps que d'autres vaccins, mais en un site d'injection différent (une autre partie du corps comme l'autre bras ou jambe). VAQTA 50 U/1 ml ne doit pas être mélangé à un autre vaccin dans une même seringue. Des études ont démontré que VAQTA 50 U/1 ml peut être administré en même temps que le vaccin fièvre jaune, et le vaccin typhoïdique polysidique.

Des études conduites avec la forme pédiatrique de VAQTA on montré que le vaccin peut être administré en même temps que les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle et avec le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent et le vaccin poliomyélitique inactivé.

Immunoglobulines :

Dans certains cas vous pourriez recevoir des immunoglobulines humaines (anticorps) afin de vous protéger de l'infection en attendant que le vaccin soit efficace. VAQTA 50 U/1 ml peut être administré en même temps que des immunoglobulines, à condition d'utiliser des sites d'injections séparés et des seringues différentes.

Traitements avec impact sur le système immunitaire ou sur la coagulation sanguine.

Voir la rubrique "Faites attention avec VAQTA 50 U/1 ml" ci-dessus.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Prévenez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous êtes enceinte, pensez l'être ou essayez de l'être, si vous allaitez, ou si vous avez l'intention d'allaiter. Votre médecin sera en mesure de vous conseiller si vous devez recevoir le vaccin.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

On ne dispose d'aucune donnée suggérant que VAQTA 50 U/1 ml a des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notable

Informations importantes à propos de quelques composants de VAQTA 50 U/1 ml

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par 3,55mg, c'est à dire sans sodium.

3. COMMENT UTILISER VAQTA 50 U/1 ml ?

Instructions pour un bon usage

L'administration de VAQTA 50 U/1 ml doit être pratiquée par des professionnels de santé formés à l'utilisation des vaccins et équipés pour faire face à toute réaction allergique sévère et peu fréquente suite à l'injection.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

La personne à vacciner devra recevoir une première dose suivie d'une deuxième dose (de rappel).

Première dose :

Les adultes de 18 ans et plus recevront une injection d'une dose de 1 ml (50 U). Cette première dose commencera à protéger la personne vaccinée contre l'infection du virus de l'hépatite A dans les 2 à 4 semaines qui suivront l'injection.

Deuxième dose (de rappel) :

Les personnes ayant reçu une première dose de vaccin, devront recevoir une deuxième dose (dite de rappel) de 1 ml (50 U), 6 à 18 mois après la première dose.

Pour une protection à long terme une deuxième dose de vaccin (dose de rappel) est nécessaire. Chez des adultes en bonne santé ayant reçu deux doses de vaccin on retrouve des niveaux d'anticorps pendant au moins 6 ans. Les anticorps anti-hépatite A persisteraient au moins 25 ans après la vaccination.

VAQTA 50 U/1 ml n'est pas recommandé pour les personnes de moins de 18 ans.

Mode et voie d'administration

Le médecin ou infirmier/ère administrera VAQTA 50 U/1 ml par une injection dans le muscle de la partie supérieure du bras (muscle deltoïde).

Chez les personnes étant à risque de saigner facilement après une injection (par exemple les hémophiles), l'injection de VAQTA 50 U/1 ml sera faite sous la peau et non pas dans le muscle, pour éviter ce risque de saignement.

VAQTA 50 U/1 ml ne doit pas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments et vaccins, VAQTA 50 U/1 ml est susceptible de donner des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Comme pour tout vaccin, des réactions allergiques, dans de rares cas graves (choc) peuvent survenir après l'injection. Ces réactions peuvent être :

- urticaire
- difficulté à respirer
- gonflement du visage, de la langue et de la gorge
- sensations vertigineuses
- collapsus

Quand ces signes ou symptômes apparaissent, c'est en général très rapidement après l'injection alors que la personne atteinte se trouve encore au cabinet du médecin. **Si un de ces symptômes apparaît après que la personne vaccinée a quitté le lieu où l'injection a été administrée, vous devez IMMEDIATEMENT consulter un médecin.**

Les effets indésirables qui ont été rapportés durant les études cliniques incluent :

Réactions très fréquentes (rapportées par plus d'1 personne sur 10):

- douleur, sensibilité, chaleur, rougeur, gonflement au site d'injection

Réactions fréquentes (rapportées par moins d'1 personne sur 10 mais par plus d'1 sur 100):

- maux de tête
- douleur du bras ayant reçu l'injection
- faiblesse/fatigue, fièvre (38.3°C ou plus), saignement sous la peau (ecchymose) au site d'injection, douleur et sensibilité

Réactions peu fréquentes (rapportées par moins d'1 personne sur 100 mais par plus d'1 sur 1 000):

- maux de gorge, infections des voies respiratoires supérieures
- gonflement des ganglions
- sensations vertigineuses, sensations anormales de la peau telle que picotement/fourmillement
- douleur de l'oreille
- bouffées de chaleur
- écoulement nasal ou congestion nasale et respiratoire, toux
- nausée, diarrhée, flatulence, vomissement
- urticaire, démangeaison, rougeur

- douleur musculaire, raideur, douleur à l'épaule, douleurs musculo-squelettiques (douleurs qui affectent les muscles, les ligaments, les tendons ainsi que les os), maux de dos, douleur articulaire, douleur dans les jambes, douleur dans le cou, faiblesse musculaire
- démangeaisons au site d'injection, raideur/oppression, douleur, ecchymose au site d'injection, frissons, maux d'estomac, sensation de malaise général, induration et engourdissement au site d'injection, sensation de froid, syndrome pseudo-grippal

Réactions rares (rapportées par moins d'1 personne sur 1 000 mais par plus d'1 sur 10 000):

- bronchite, inflammation de l'estomac et des intestins (gastro-entérite)
- perte d'appétit
- manque d'énergie, troubles du sommeil
- somnolence, migraine, tremblements
- démangeaisons des yeux, sensibilité à la lumière, augmentation de la quantité de larmes (larmoiement)
- vertiges
- gonflement de la gorge, problèmes au niveau des sinus
- sécheresse de la bouche, aphtes
- sueurs nocturnes, éruption cutanée, troubles cutanés
- crampes musculaires, douleur au coude, douleurs à la hanche, douleurs à la mâchoire, spasmes
- troubles des règles
- sensation de chaleur au site d'injection, grosseur ($\leq 2,5$ centimètres), contractions musculaires, éruption cutanée, gonflement de l'estomac, douleurs thoraciques, douleurs dans le côté, irritabilité

Les effets indésirables rapportés lors de l'utilisation après mise sur le marché incluent :

Réactions très rares (rapportées par moins d'1 personne sur 10 000):

- syndrome de Guillain-Barré (faiblesse musculaire, sensibilité anormale, fourmillements dans les bras, les jambes et la partie supérieure du corps).
- thrombocytopénie (taux anormalement bas des plaquettes augmentant le risque de saignement et d'ecchymoses)

Si certains effets indésirables deviennent graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, infirmier/ère, ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER VAQTA 50 U/1 ml ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser VAQTA 50 U/1 ml après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette de la seringue et de l'emballage extérieur (après EXP). La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C - 8°C). Ne pas congeler.

Ne pas utiliser VAQTA 50 U/1 ml si vous remarquez l'apparition d'éléments ou si le vaccin à une apparence inhabituelle (voir rubrique 6).

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient VAQTA 50 U/1 ml ?

Une dose (1 ml) contient :

Virus de l'hépatite A (inactivé)^{1,2} 50 U

¹Produit sur les cellules diploïdes humaines MRC-5.

²Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium (0.45 mg d'aluminium).

Les autres composants sont :

Borate de sodium, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que VAQTA 50 U/1 ml et contenu de l'emballage extérieur ?

VAQTA 50 U/1 ml est une suspension injectable (1 ml dans une seringue pré remplie) :

- sans aiguille en boîte de 1 ou 10
- avec une ou deux aiguilles séparées en boîte de 1 ou 10
- avec aiguille sertie en boîte de 1, 2, 5 ou 10

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Après agitation minutieuse VAQTA 50 U/1 ml apparaît sous forme d'une suspension trouble blanche.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 RUE JONAS SALK
69007 LYON
FRANCE

Exploitant

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 RUE JONAS SALK
69007 LYON
FRANCE

Fabricant

MERCK SHARP & DOHME B.V
WAARDERWEG 39
2031 BN HAARLEM
PO BOX 581
2003 PC HAARLEM
PAYS BAS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

Sans objet.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Incompatibilités

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

Instructions pour l'utilisation et la manipulation.

Le vaccin doit être utilisé tel quel.

Le vaccin doit être contrôlé visuellement avant l'injection afin de s'assurer de l'absence de particules étrangères et/ou d'une apparence anormale. Jetez le produit si des particules sont présentes ou s'il paraît décoloré. La seringue doit être bien agitée jusqu'à obtention d'une suspension blanche légèrement trouble.

Une agitation minutieuse est nécessaire pour maintenir le vaccin en suspension. Pour les seringues sans aiguille attachée, maintenez la seringue et fixez l'aiguille en tournant dans le sens horaire jusqu'à ce que l'aiguille soit bien fixée à la seringue et administrez le vaccin immédiatement.

Autres

Sans objet.