

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VAQTA 50 U/1 ml, suspension injectable en seringue préremplie
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 produit 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&CO., Inc.

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/1 ml est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A. VAQTA 50 U/1 ml 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).

Les sujets à risque qui doivent être vaccinés sont déterminés selon les 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 plus tard.

Les anticorps anti-VHA persisteraient au moins 10 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).

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 dans les pays où 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 ROR VAX (vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux, atténué) et avec les vaccins poliomyélitiques inactivés. Les données d'immunogénicité sont insuffisantes pour permettre l'administration concomitante de VAQTA avec le vaccin VARIVAX (vaccin varicelleux vivant [Oka/Merck]) ou 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

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 légères et transitoires, ont été les plus fréquemment rapportées. Les événements rapportés considérés comme en relation avec le vaccin sont listés ci-dessous, par système organe et ordre décroissant de survenue.

Réactions très fréquentes ($\geq 1/10$), réactions fréquentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), réactions peu fréquentes : ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) et réactions rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

Infections et infestations :

Peu fréquent : pharyngite, infection respiratoire haute.

Rare : bronchite, gastro-entérite infectieuse.

Troubles hématologiques et du système lymphatique :

Peu fréquent : lymphadénopathie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Rare : anorexie.

Troubles psychiatriques :

Rare : apathie, insomnie.

Troubles du système nerveux :

Fréquent : céphalées.

Peu fréquent : sensations vertigineuses, paresthésie.

Rare : somnolence, migraine, tremblements.

Troubles oculaires :

Rare : démangeaisons des yeux, photophobie, larmoiement.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe :

Peu fréquent : douleur auriculaire.

Rare : vertige.

Troubles vasculaires :

Peu fréquent : bouffées de chaleur.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Peu fréquent : congestion respiratoire, congestion nasale, toux.

Rare : œdème pharyngé, affection des sinus.

Troubles gastrointestinaux :

Peu fréquent : nausées, diarrhées, flatulences, vomissements.

Rare : sécheresse buccale, ulcère buccal.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent : prurit, urticaire, érythème.

Rare : sueur nocturne, rash, affection cutanée.

Troubles musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent : douleur du membre ayant reçu l'injection.

Peu fréquent : myalgies, 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.

Troubles 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, syndrome pseudo-grippal.

Rare : brûlure au site d'injection, induration (≤ 2.5 cm), contraction 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 également été rapportés après commercialisation du vaccin :

Troubles du système nerveux :

Très rarement : syndrome de Guillain-Barré.

Troubles 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

VACCIN CONTRE L'HEPATITE A : 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.

Les anticorps anti-VHA persisteraient plusieurs années (au moins 10 ans).

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 jusqu'à 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.

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 six mois 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.

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).

Utilisation 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 rubrique 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 rubrique 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE).

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ne pas mélanger avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C).

NE PAS CONGELER 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 (chlorobutyle) – boîte de 1, 2, 5 ou 10.

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

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), 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

SANOVI 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 (chlorobutyle) - 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 (chlorobutyle) - 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 (chlorobutyle) - 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 (chlorobutyle) - 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 (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), 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 (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), sans aiguille - boîte de 10
- 383 097-2 ou 34009 383 097 2 0 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), avec 1 aiguille séparée - boîte de 1
- 383 098-9 ou 34009 383 098 9 8 : 1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), 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 (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), 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 (chlorobutyle), d'un protège-embout (chlorobutyle), avec 2 aiguilles séparées - boîte de 10

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

Pour adultes

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Une dose (1 ml) contient:

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

¹ produit 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&CO., Inc.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Eau pour préparations injectables.

Excipients à effets notoires : sodium (chlorure et sous forme de borax).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable (1 ml en seringue préremplie <sans aiguille> <avec> <une> <deux> <aiguilles séparées> - boîte de 1, 2, 5 ou 10).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Bien agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C).
Ne pas congeler, car la congélation détruit l'activité.

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

Sans objet.

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

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
WAADERWEG 39
2031 BN HAARLEM
PO BOX 581
2003 PC HAARLEM
PAYS BAS

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Sans objet.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce vaccin protège contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sans objet.

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

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

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

Pour adultes

Voie intramusculaire.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 ml.

6. AUTRES

Sans objet.

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**

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner.

- Gardez cette notice jusqu'à ce que vous ayez terminé le schéma de vaccination complet. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Vous devez suivre attentivement les conseils de votre médecin ou infirmier/ère. Si vous avez besoin de plus d'informations et de conseils, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère.
- Assurez-vous de terminer le schéma de vaccination complet. Sinon, vous risquez de ne pas être complètement protégé(e).

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 UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est un VACCIN qui protège contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A.

La vaccination est recommandée chez les adultes 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 ou certains patients atteints d'hépatite C).

Les sujets à risque qui doivent être vaccinés sont déterminés selon les recommandations officielles.

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

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.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne pas utiliser VAQTA 50 U/1 ml :

- Si vous êtes allergique à l'un des composants du vaccin ou si vous avez présenté une réaction allergique à la suite d'une injection antérieure.
- Si vous avez une infection fébrile sévère.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec VAQTA 50 U/1 ml :

VAQTA ne doit pas être injecté par voie intravasculaire.

Ce vaccin doit être évité en cas d'allergie connue à la néomycine et au formaldéhyde.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

VAQTA peut être administré simultanément avec un vaccin contre la fièvre jaune, ou un vaccin contre la fièvre typhoïde.

Des études chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, montrent que VAQTA peut être administré de façon concomitante avec le vaccin R.O.R.VAX ou avec les vaccins poliomyélitiques inactivés. On ne dispose pas actuellement de données suffisantes sur la réponse immunitaire de VAQTA lorsqu'il est administré de façon concomitante avec le vaccin VARIVAX ou avec le vaccin diphtérique, tétanique coquelucheux acellulaire (DTaP).

En cas d'administration simultanée avec d'autres vaccins, celle-ci se fera en des sites d'injection séparés.

Ce vaccin peut être administré avec des immunoglobulines, si celles-ci sont disponibles à condition d'utiliser des sites d'injection séparés et des seringues différentes (se reporter aux indications fournies par le fabricant dans la notice immunoglobulines).

La réponse immunitaire au vaccin peut ne pas être obtenue chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou présentant un état d'immunodéficience.

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

Ce vaccin ne sera pas administré à la femme enceinte ou qui allaite sauf en cas de risque élevé d'infection.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

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 spécifique. Toutefois, une asthénie (fatigue) et des céphalées (maux de tête) ont été rapportées après l'administration de ce vaccin.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de VAQTA 50 U/1 ml : sodium.

3. COMMENT UTILISER VAQTA 50 U/1 ML ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Posologie

La dose recommandée pour chaque injection est de 50 unités (1 dose de 1 ml).

La vaccination complète est assurée par l'injection d'une dose de vaccin suivie d'une injection de rappel 6 à 18 mois plus tard.

Ce vaccin peut être administré en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin inactivé contre l'hépatite A. La dose de rappel doit alors être administrée 6 à 12 mois après la première injection.

Chez les patients séropositifs vis à vis du VIH, la dose de rappel est administrée 6 mois après la première injection.

Mode et voie d'administration

Ce vaccin est administré par injection intramusculaire, de préférence dans la région deltoïdienne.

Dans certains cas, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée. Ce vaccin ne doit jamais être administré par voie intravasculaire.

Aucune reconstitution n'est nécessaire avant l'utilisation du vaccin.

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

Avant d'utiliser le produit, agiter de façon énergique afin de remettre le vaccin en suspension.

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, ce vaccin se présente sous forme d'une suspension blanche légèrement opaque.

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, VAQTA 50 U/1 ml est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les réactions rapportées ont été :

Très fréquemment : sensibilité au site d'injection, douleur, sensation de chaleur, gonflement, rougeur .

Fréquemment : maux de tête, douleur du membre ayant reçu l'injection, fatigue, fièvre (température orale $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$), ecchymose ou endolorissement au site d'injection

Peu fréquemment : pharyngite, infection respiratoire haute, ganglions, sensation vertigineuse, sensation de picotement/de fourmillement, douleur des oreilles, bouffées de chaleur, congestion respiratoire, congestion nasale, toux, nausées, diarrhées, vomissements, flatulences, démangeaison, éruption cutanée, rougeur, douleurs musculaires, raideur, douleur des épaules, du dos, des jambes, douleur des articulations, faiblesse musculaire, démangeaison 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, syndrome pseudo-grippal.

Rarement : bronchite, gastro-entérite infectieuse, perte d'appétit, insomnie, somnolence, indifférence, migraine, tremblements, démangeaison des yeux, larmolement, sensibilité à la lumière, vertige, œdème du pharynx, affection des sinus, bouche sèche, plaie buccale, sueurs nocturnes, éruption, affection cutanée, crampes, douleur des coudes, des hanches, des mâchoires, spasmes, troubles des règles, brûlure au site d'injection, induration au site d'injection (≤ 2.5 cm), distension abdominale ; douleur de la poitrine, des cotés, irritabilité, contraction musculaire.

Des cas individuels d'affections neurologiques telles que le syndrome de Guillain-Barré (sensibilité anormale, paralysie) et hématologiques telles que des thrombocytopenies (taux anormalement bas des plaquettes) ont été très rarement rapportés.

Il faudra informer le médecin de ces symptômes, particulièrement s'ils persistent ou s'aggravent.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin 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 après la date de péremption figurant sur la boîte.

Conditions de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et + 8°C). Ne pas congeler car la congélation détruit l'activité.

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

N'utilisez pas VAQTA 50U/ml si vous constatez l'apparition d'éléments étrangers ou si le vaccin change de couleur.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût 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 ?

La substance active est : le virus de l'hépatite A (souche CR326F) (inactivé)^{1, 2} (50 U³ pour une dose de 1 ml).

¹ produit 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&CO., Inc.

Les autres composants sont : le borax, le chlorure de sodium et l'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 en seringue préremplie avec ou sans aiguille en boîte de 1, 2, 5 ou 10).

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
WAADERWEG 39
2031 BN HAARLEM
PO BOX 581
2003 PC HAARLEM
PAYS BAS

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

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.