Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

VAQTA®

vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A

25 U de protéine du virus de l'hépatite A pour la dose de 0,5 mL (présentation pour enfants et adolescents)
50 U de protéine du virus de l'hépatite A pour la dose de 1,0 mL (présentation pour adultes)

Suspension pour injection intramusculaire

Agent pour une immunisation active contre le virus de l'hépatite A

Code ATC : J07BC02

Merck Canada
16750, route Transcanadienne
Kirkland (QC) Canada H9H 4M7
www.merck.ca

Date d'approbation :
2026-09-28

Numéro de contrôle : 500987

Table des matières

Table des matières **2**
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé **4**
1 Indications **4**
1.1 Pédiatrie 4
1.2 Gériatrie 4
2 Contre-indications **4**
4 Posologie et administration **4**
4.1 Considérations posologiques 4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 5
4.4 Administration 5
4.5 Dose oubliée 5
5 Surdose **6**
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement **6**
7 Mises en garde et précautions **7**
Généralités 7
7.2 Populations particulières 8
7.2.1 Grossesse 8
7.2.2 Allaitement 8
7.2.3 Enfants et adolescents 8
8 Effets indésirables **8**
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 8
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents 9
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives 12
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 12
9 Interactions médicamenteuses **13**
9.3 Interactions médicament-comportement 13
9.4 Interactions médicament-médicament 13
9.5 Interactions médicament-aliment 13
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 13
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 14
10 Pharmacologie clinique **14**

10.2 Mode d'action 14
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 14
Partie 2 : Renseignements scientifiques 15
13 Renseignements pharmaceutiques 15
14 Études cliniques 15
14.1 Études cliniques par indication 15
15 Microbiologie 21
16 Toxicologie non clinique 21
Renseignements destinés aux patient·e·s 22

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

Le vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A VAQTA® est indiqué :

- pour la vaccination contre l'infection par le virus de l'hépatite A;
- en prophylaxie pour une immunisation active avant une exposition au virus de l'hépatite A. La vaccination est recommandée chez les sujets de 12 mois et plus.

Veuillez vous adresser au Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) ou consulter le Guide canadien d'immunisation pour connaître les recommandations au sujet de l'utilisation du vaccin.

Revaccination : Voir 4 Posologie et administration.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (de 12 mois à 17 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de VAQTA® dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir 4 Posologie et administration).

Pédiatrie (< 12 mois) : L'innocuité et l'efficacité de VAQTA® chez les enfants de moins de 12 mois n'ont pas été démontrées.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 Contre-indications

Le vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A VAQTA® ne doit pas être administré aux :

patients hypersensibles à ce vaccin ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- **Réservé à la voie intramusculaire.** Chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 2 ans, l'injection intramusculaire est administrée de préférence dans le muscle deltoïde. Chez le nourrisson de 12 à 23 mois, l'injection intramusculaire est administrée de préférence dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

- Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La vaccination comporte une dose de primovaccination et une dose de rappel administrées selon le schéma posologique suivant :

- **Enfants et adolescents – 12 mois à 17 ans :** Les enfants et les adolescents de 12 mois à 17 ans devraient recevoir une dose unique de 0,5 mL (~ 25 U) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 0,5 mL (~ 25 U), 6 à 18 mois plus tard.

- **Adultes :** Les adultes de 18 ans et plus devraient recevoir une dose unique de 1,0 mL (~ 50 U) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 1,0 mL (~ 50 U), 6 à 18 mois plus tard.

- **Adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :** Les adultes infectés par le VIH devraient recevoir une dose unique de 1,0 mL (~ 50 U) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 1,0 mL (~ 50 U), 6 mois plus tard.

- **Interchangeabilité de la dose de rappel :** On peut administrer une dose de rappel de VAQTA® 6 à 12 mois après la dose initiale de tout autre vaccin inactivé contre l'hépatite A.

4.4 Administration

Administration avec d'autres vaccins : On doit utiliser des seringues et des points d'injection différents pour l'administration concomitante de vaccins injectables (voir 9.4 Interactions médicament-médicament).

Exposition connue ou présumée au virus de l'hépatite A, projets de voyage dans des régions où la maladie est endémique et utilisation conjointe d'immunoglobulines (Ig)

On peut administrer VAQTA® conjointement avec des Ig en utilisant des seringues et des points d'injection différents. Le schéma posologique de VAQTA® mentionné ci-dessus devrait être respecté. Consulter la monographie du fabricant pour la posologie appropriée des Ig. La dose de rappel de VAQTA® devrait être administrée au moment adéquat tel qu'il est mentionné ci-dessus (voir 9 Interactions médicamenteuses et 14 Études cliniques).

Le vaccin doit être utilisé tel qu'il est fourni; aucune reconstitution n'est requise.

Bien agiter avant de retirer et d'administrer le vaccin. Une agitation vigoureuse est nécessaire pour maintenir le vaccin en suspension.

Avant l'utilisation, les produits administrés par voie parentérale doivent être examinés visuellement, si la solution et le contenant le permettent, pour déceler une décoloration et la présence de particules étrangères. Après agitation vigoureuse, VAQTA® se présente comme une suspension blanche légèrement opaque.

Il est important d'utiliser une seringue et une aiguille stériles différentes pour chaque sujet afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'une personne à une autre.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, le médecin décidera du moment opportun pour l'administrer.

5 Surdose

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

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

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension pour injection 25 U de protéine du virus de l'hépatite A pour la dose de 0,5 mL (Présentation pour enfants et adolescents)	Aluminium (sous forme de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe), borate de sodium, chlorure de sodium, eau pour injection
Injection intramusculaire	Suspension pour injection 50 U de protéine du virus de l'hépatite A pour la dose de 1,0 mL (Présentation pour adultes)	Aluminium (sous forme de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe), borate de sodium, chlorure de sodium, eau pour injection

Description

VAQTA® (vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A) est offert sous forme de suspension pour injection blanche stérile, légèrement opaque, dans un flacon à dose unique.

Le vaccin doit être utilisé tel qu'il est fourni; aucune reconstitution n'est requise.

Résidus résultant du processus de fabrication
En tenant compte des limites reliées à la variabilité des méthodes de dosage actuelles, on peut conclure que la dose de 50 unités (1 mL) de VAQTA® contient moins de 0,1 µg (< 100 ng) de protéine non virale, moins de 4 x 10^{-6} µg (< 0,004 ng) d'ADN, moins de 10^{-4} µg (< 0,1 ng) d'albumine bovine, moins de 0,8 µg (< 800 ng) de formaldéhyde et de la néomycine à l'état de traces (≤ 0,002 µg [≤ 2 ng]). Les autres résidus chimiques résultant du processus de fabrication sont présents en quantités inférieures à 10 parties par milliard (ppm). VAQTA® répond aux exigences de l'Organisation mondiale de la Santé concernant les substances biologiques, y compris les normes relatives à l'albumine sérique bovine résiduelle du vaccin final.

Présentation pour enfants et adolescents – VAQTA® est présenté dans un flacon de verre de type I de 3 mL contenant une dose unique de 0,5 mL du vaccin (25 U de protéine du virus de l'hépatite A). Le bouchon du flacon contient du latex. Boîte de un flacon à dose unique.

Présentation pour adultes – VAQTA® est présenté dans un flacon de verre de type I de 3 mL contenant une dose unique de 1,0 mL du vaccin (50 U de protéine du virus de l'hépatite A). Le bouchon du flacon contient du latex. Boîte de un flacon à dose unique.

7 Mises en garde et précautions

Il est possible que l'administration de VAQTA® à des personnes atteintes d'un cancer, soumises à un traitement immunosuppressif ou dont la fonction immunitaire est diminuée, ne procure pas la réponse immunitaire escomptée.

L'utilisation de VAQTA® chez des enfants de moins de 12 mois n'est pas recommandée, car on ne dispose pas actuellement de données concernant ce groupe d'âge.

Généralités

Les personnes qui présentent des symptômes évocateurs d'une hypersensibilité après une injection de VAQTA® ne devraient pas recevoir d'autres doses du vaccin (voir 2 Contre-indications).

Comme pour tout autre vaccin, des réserves de médicaments adéquats, dont l'épinéphrine, devraient se trouver à portée de main en cas de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde.

Comme le vaccin peut contenir des traces de néomycine, il faut prendre en considération le risque d'une réaction allergique chez les personnes sensibles à cette substance lorsqu'on envisage de leur administrer ce vaccin (voir 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement).

Le bouchon du flacon contient du caoutchouc naturel sec. L'administration de produits présentés dans des flacons ou des seringues contenant du caoutchouc naturel doit être évitée chez les personnes ayant des antécédents d'allergie grave (réaction anaphylactique) au latex, sauf si les bienfaits de la vaccination surpassent le risque de réaction allergique à la suite de l'administration du vaccin. Des antécédents de dermatite de contact reliée au caoutchouc naturel sec ne constituent pas une contre-indication à l'administration du vaccin.

VAQTA® peut être administré par voie sous-cutanée lorsque cela est justifié sur le plan clinique (p. ex., chez les personnes atteintes d'un trouble de saignement qui présentent un risque d'hémorragie), bien que la séroconversion soit plus lente après la première dose de VAQTA® administrée par voie sous-cutanée, comparativement aux données historiques sur l'administration intramusculaire.

Comme pour tout vaccin, VAQTA® ne procurera pas nécessairement un effet protecteur chez toutes les personnes vaccinées.

La présence d'une infection aiguë ou d'un état fébrile peut justifier de reporter la vaccination avec VAQTA® sauf si, de l'avis du médecin, le fait de retarder la vaccination comporte un risque plus élevé pour le patient.

VAQTA® ne préviendra pas une hépatite causée par des agents infectieux autres que le virus de l'hépatite A. En raison de la longue période d'incubation (environ 20 à 50 jours) de l'hépatite A, il se peut que la personne qui reçoit le vaccin soit déjà infectée par le virus au moment de la vaccination. Le cas échéant, il est possible que le vaccin ne prévienne pas la survenue de la maladie clinique.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée à ce jour avec VAQTA®. On ne sait pas non plus si VAQTA® comporte un risque pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut nuire à la fonction reproductrice. VAQTA® ne devrait être administré à une femme enceinte que dans les cas où le vaccin est nettement nécessaire.

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si VAQTA® est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain, il faut user de prudence lorsque VAQTA® est administré à une femme qui allaite.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (de 12 mois à 17 ans) : Il a été démontré que VAQTA® est généralement bien toléré et fortement immunogène chez les personnes âgées de 12 mois à 17 ans. Voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique pour connaître le schéma posologique recommandé.

Enfants (< 12 mois) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de moins de 12 mois n'est pas autorisée par Santé Canada. L'innocuité et l'efficacité de VAQTA® chez les enfants de moins de 12 mois n'ont pas été établies.

L'utilisation de VAQTA® chez des enfants de moins de 12 mois n'est pas recommandée, car on ne dispose pas actuellement de données concernant ce groupe d'âge.

8 Effets indésirables

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Adultes – 18 ans et plus

Dans les études cliniques regroupées auxquelles ont participé 1 529 adultes en bonne santé qui ont reçu au moins une dose d'environ 50 U du vaccin contre l'hépatite A, les patients ont été suivis pendant 5 jours après la vaccination en vue de déceler la présence de fièvre et d'effets locaux et pendant 14 jours à la suite de la vaccination en vue de déceler les symptômes généraux. Les effets au point d'injection, généralement légers et transitoires, ont été les symptômes les plus souvent rapportés. Le Tableau ***2*** présente, par ordre décroissant de fréquence dans chaque catégorie, une liste des effets indésirables signalés chez ≥ 1 % des sujets, indépendamment de la relation de cause à effet.

Tableau 2 – Effets indésirables locaux et généraux (≥ 1 %) chez des adultes en bonne santé selon les données regroupées des études cliniques

Effets au point d'injection (généralement légers et transitoires)	
Sensibilité	52,6 %
Douleur	51,1 %
Chaleur	17,3 %
Enflure	13,6 %
Érythème	12,9 %
Ecchymose	1,5 %
Douleur/endolorissement	1,2 %
Organisme entier	
Asthénie/fatigue	3,9 %
Fièvre ≥ 38,3 °C (buccale)	2,6 %
Douleur abdominale	1,3 %
Appareil digestif	
Diarrhée	2,4 %
Nausées	2,3 %
Appareil musculosquelettique	
Myalgie	2,0 %
Douleur au bras	1,3 %
Douleur au dos	1,1 %
Raideur	1,0 %
Système nerveux/Troubles psychiatriques	
Céphalées	16,1 %
Appareil respiratoire	
Infection des voies respiratoires supérieures	2,8 %
Pharyngite	2,7 %
Congestion nasale	1,1 %
Appareil génito-urinaire	
Troubles menstruels	1,1 %

Dans les études cliniques, des effets locaux ou généraux d'hypersensibilité sont survenus chez < 1 % des enfants, des adolescents et des adultes; ils incluaient, sans égard au lien de causalité, un prurit, de l'urticaire et une éruption cutanée.

Comme pour tout vaccin, il se peut que la vaccination sur une grande échelle avec VAQTA® révèle certains effets indésirables qui n'ont pas été observés au cours des études cliniques.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Enfants – 12 mois à 23 mois

Dans le cadre de 5 études cliniques regroupées (études 043, 057, 066, 067 et 068), 4 374 enfants âgés de 12 à 23 mois ont reçu une ou deux doses (~ 25 U) de VAQTA®. Sur les 4 374 enfants ayant reçu VAQTA®, 3 885 enfants (88,8 %) ont reçu 2 doses de VAQTA®, et 1 250 de ces enfants (32,2 %) ont reçu VAQTA® conjointement avec d'autres vaccins. Les enfants ont fait l'objet d'un suivi pendant 5 jours après la vaccination en vue de déceler la présence d'une élévation de la température et d'effets indésirables au point d'injection, et pendant 14 jours après la vaccination afin de déceler la présence d'effets indésirables généraux.

L'effet indésirable au point d'injection le plus souvent rapporté après l'administration de toute dose de VAQTA® était une douleur, une sensibilité ou un endolorissement au point d'injection. Les données issues de trois des cinq études (066, 067 et 068) ont été regroupées car, contrairement aux études 043 et 057, l'érythème, la douleur, la sensibilité ou l'endolorissement ainsi que l'enflure au point d'injection entre les jours 1 et 5 suivant la vaccination étaient des effets à déclaration sollicitée.

Les effets indésirables généraux les plus fréquemment observés chez les enfants ayant reçu VAQTA® seul ou conjointement avec d'autres vaccins étaient la pyrexie (fièvre > 37,0 °C ou état fébrile) et l'irritabilité. Les taux de tous les autres effets indésirables généraux étaient comparables chez les enfants vaccinés avec VAQTA® seul et chez ceux ayant reçu VAQTA® conjointement avec d'autres vaccins. Les données des cinq études ont été regroupées, la collecte de renseignements liés aux effets indésirables généraux étant fondée sur des méthodes semblables.

Les effets indésirables observés à une fréquence d'au moins 1,0 %, indépendamment du lien de causalité, chez les enfants ayant reçu VAQTA® seul ou conjointement avec le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, le vaccin antivaricelleux, le vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, le vaccin contre la poliomyélite oral (VPO) ou inactivé (VPI), le vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire ou le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b sont présentés par ordre décroissant de fréquence pour chaque système organique.

Tableau 3 – Effets indésirables observés chez les enfants de 12 à 23 mois ayant reçu VAQTA® seul ou conjointement avec le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, le vaccin antivaricelleux, le vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, le vaccin contre la poliomyélite oral (VPO) ou inactivé (VPI), le vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire ou le vaccin contre Haemophilus influenzae de type b

Effet indésirable	VAQTA® administré seul (à chaque dose)	VAQTA® administré conjointement (avec au moins une dose)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures	7,4 %	8,9 %
Otite moyenne	4,6 %	6,4 %
Rhinopharyngite	3,6 %	3,4 %
Rhinite	2,2 %	1,4 %
Infection virale	1,1 %	1,6 %
Croup	1,0 %	0,7 %
Gastroentérite	1,0 %	0,7 %
Otite	0,8 %	1,5 %
Laryngotrachéobronchite	0,2 %	1,1 %
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Diminution de l'appétit	0,7 %	1,1 %
Troubles du système nerveux		
Pleurs	0,4 %	1,1 %
Troubles ophtalmiques		
Conjonctivite	1,0 %	1,3 %
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Rhinorrhée	6,8 %	6,4 %
Toux	6,5 %	5,5 %
Congestion nasale	2,3 %	2,2 %
Congestion respiratoire	0,4 %	1,0 %
Troubles gastro-intestinaux		
Diarrhée	8,0 %	7,2 %

Effet indésirable	VAQTA® administré seul (à chaque dose)	VAQTA® administré conjointement (avec au moins une dose)
Vomissements	5,0 %	4,3 %
Percée des dents	2,4 %	0,6 %
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Érythème fessier	1,9 %	4,0 %
Éruption cutanée	1,8 %	4,7 %
Éruption morbilliforme/éruption rubéoliforme	0,0 %	2,2 %
Troubles généraux et au site d'administration		
Douleur/sensibilité/ endolorissement au point d'injection	37,4 %	36,0 %
Érythème au point d'injection	21,5 %	20,4 %
Pyrexie (fièvre > 37,0 °C ou état fébrile, jours 1 à 14)	16,4 %	27,0 %
Enflure au point d'injection	12,7 %	14,6 %
Irritabilité	10,4 %	11,1 %
Fièvre ≥ 39,0 °C (buccale, jours 1 à 5)	4,2 %	4,8 %
Ecchymose au point d'injection	1,7 %	1,7 %
Hématome au point d'injection	1,0 %	0,8 %

Enfants et adolescents – 2 à 17 ans

Dans le cadre d'études cliniques regroupées menées auprès de 2 595 enfants (≥ 2 ans) et adolescents en bonne santé qui avaient reçu au moins une dose (~ 25 U) du vaccin contre l'hépatite A, les sujets ont fait l'objet d'un suivi durant 5 jours après la vaccination pour déceler la présence de fièvre et d'effets indésirables locaux, et pendant 14 jours après la vaccination afin de déceler la présence d'effets indésirables généraux. Les effets au point d'injection, généralement légers et transitoires, ont été les symptômes les plus souvent signalés. Le Tableau ***4*** présente, sans égard au lien de causalité et par ordre décroissant de fréquence pour chaque système organique, les effets indésirables signalés chez ≥ 1 % des sujets.

Tableau 4 – Effets indésirables locaux et généraux (≥ 1 %) rapportés chez des enfants et des adolescents en bonne santé dans les études cliniques regroupées

Effets au point d'injection (généralement légers et transitoires)	
Douleur	18,7 %
Sensibilité	16,8 %
Chaleur	8,6 %
Érythème	7,5 %
Enflure	7,3 %
Ecchymose	1,3 %
Organisme entier	
Fièvre ≥ 38,9 °C (buccale)	3,1 %
Douleur abdominale	1,6 %
Appareil digestif	
Diarrhée	1,0 %
Vomissements	1,0 %
Système nerveux/Effets psychiatriques	
Céphalées	2,3 %
Appareil respiratoire	
Pharyngite	1,5 %
Infection des voies respiratoires supérieures	1,1 %
Toux	1,0 %

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

Très peu d'anomalies dans les épreuves de laboratoire ont été rapportées, si ce n'est, dans quelques cas isolés, une hausse des enzymes hépatiques, une éosinophilie et une protéinurie augmentée.

Dans l'étude Monroe sur l'efficacité, 1 037 enfants et adolescents en bonne santé âgés de 2 à 16 ans ont reçu une première dose d'environ 25 U du vaccin contre l'hépatite A et une dose de rappel 6, 12 ou 18 mois plus tard, ou un placebo. Les sujets ont été suivis pendant 5 jours après la vaccination pour déceler la présence de fièvre ou d'effets locaux, et durant 14 jours pour déceler la présence de symptômes généraux. Les effets au point d'injection, habituellement légers et transitoires, ont été les symptômes les plus souvent rapportés. Le Tableau ***5*** présente un résumé des effets indésirables locaux et généraux (≥ 1 %) signalés dans cette étude, indépendamment du lien de causalité. On n'a pas observé de différence significative dans la fréquence des effets indésirables après la 1re dose entre les sujets vaccinés et les témoins ayant reçu le placebo.

Tableau 5 – Effets indésirables locaux et généraux (≥ 1 %) chez des enfants et des adolescents en bonne santé dans l'étude Monroe sur l'efficacité

EFFETS	VAQTA® 1re dose*	VAQTA® Rappel	Placebo†
Au point d'injection			
Douleur	6,4 % (33/515)	3,4 % (16/475)	6,3 % (32/510)
Sensibilité	4,9 % (25/515)	1,7 % (8/475)	6,1 % (31/510)
Érythème	1,9 % (10/515)	0,8 % (4/475)	1,8 % (9/510)
Enflure	1,7 % (9/515)	1,5 % (7/475)	1,6 % (8/510)
Chaleur	1,7 % (9/515)	0,6 % (3/475)	1,6 % (8/510)
Généraux			
Douleur abdominale	1,2 % (6/519)	1,1 % (5/475)	1,0 % (5/518)
Pharyngite	1,2 % (6/519)	0 % (0/475)	0,8 % (4/518)
Céphalées	0,4 % (2/519)	0,8 % (4/475)	1,0 % (5/518)

* Aucune différence significative sur le plan statistique entre les deux groupes de sujets.
† La seconde injection du placebo n'a pas été administrée parce que l'insu avait été levé.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Étude sur l'innocuité menée après la commercialisation du vaccin

Dans une étude portant sur l'innocuité menée après la commercialisation du vaccin, on a administré 1 ou 2 doses de VAQTA® à 42 110 sujets de 2 ans et plus. Aucun effet indésirable grave relié au vaccin n'a été rapporté. On n'a pas signalé non plus d'effets indésirables bénins reliés au vaccin nécessitant une visite au service de consultations externes, à l'exception d'une diarrhée/gastroentérite chez les adultes (0,5 %).

Expérience après la commercialisation du vaccin

Les effets indésirables additionnels suivants ont été signalés après la commercialisation du vaccin.

Système nerveux : Très rarement, syndrome de Guillain-Barré, ataxie cérébelleuse, encéphalite.

Fonction hématologique et système lymphatique : Très rarement, thrombopénie.

9 Interactions médicamenteuses

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de VAQTA® avec les risques comportementaux individuels n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Utilisation avec d'autres vaccins
VAQTA® peut être administré de façon concomitante avec le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, le vaccin antivaricelleux, le vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, le vaccin contre la poliomyélite oral (VPO) ou inactivé (VPI), le vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire ou le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b.

Adultes – 18 ans et plus
VAQTA® peut être administré conjointement avec les vaccins contre la fièvre jaune et contre la typhoïde.

Les données concernant l'administration concomitante de VAQTA® et d'autres vaccins sont restreintes (voir 4 Posologie et administration).

On doit utiliser des seringues et des points d'injection différents pour l'administration concomitante de vaccins injectables.

Les vaccins administrés simultanément devraient être injectés en utilisant des seringues et des points d'injection différents (à moins d'indication contraire par le fabricant) et en tenant compte des précautions qui s'imposent pour chaque vaccin. L'administration concomitante d'autres vaccins à des points d'injection différents est peu susceptible d'entraver la réponse immunitaire au vaccin contre l'hépatite A.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a stipulé que les données limitées provenant d'études menées auprès d'adultes indiquent que l'administration simultanée du vaccin contre l'hépatite A et ceux contre la diphtérie, la poliomyélite (vaccin oral et inactivé), le tétanos, la typhoïde (vaccin oral), le choléra, l'encéphalite japonaise, la rage et la fièvre jaune n'a pas entraîné une diminution de la réponse immunitaire ni une augmentation de la fréquence des effets indésirables rapportés. Selon les résultats d'études, le vaccin contre l'hépatite B peut être administré conjointement avec VAQTA® sans que cela n'affecte le pouvoir immunogène ni n'augmente la fréquence des effets indésirables.

Utilisation avec les immunoglobulines (Ig)
Pour les personnes qui ont besoin d'un traitement prophylactique à la suite d'une exposition au virus de l'hépatite A ou une protection combinée immédiate et à long terme (p. ex., les personnes qui doivent se rendre à brève échéance dans des régions où la maladie est endémique), on peut administrer VAQTA® conjointement avec des immunoglobulines (Ig) en utilisant des seringues et des points d'injection différents.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

VAQTA® est un vaccin inactivé préparé à partir du virus entier de l'hépatite A; il a été démontré que ce vaccin déclenche la production d'anticorps à l'égard de la protéine du virus de l'hépatite A.

Épidémiologie de la maladie

Le virus de l'hépatite A est l'un des virus responsables de l'hépatite, une infection générale qui affecte le foie. La période d'incubation est d'environ 20 à 50 jours. Bien que la maladie soit généralement bénigne et n'évolue pas vers une hépatite chronique, l'infection par le virus de l'hépatite A demeure une cause importante de morbidité et, à l'occasion, peut entraîner une hépatite fulminante et la mort.

L'hépatite A est transmise le plus souvent par la voie fécale-orale, l'infection survenant dans les maisons privées, les garderies, les unités néonatales de soins intensifs et les établissements de soins prolongés. Des flambées de cas attribuables à la contamination des réserves d'aliments et d'eau ont été fréquemment rapportées à la suite de l'ingestion de certains aliments, comme des fruits de mer crus, ainsi que des aliments non cuits, préparés par une personne infectée, ou contaminés par une autre source avant la consommation (salades, sandwiches, framboises congelées, etc.). La transmission par la voie sanguine, quoique peu fréquente, peut survenir, par exemple par transfusion de sang ou injection de produits sanguins contaminés ou encore par le partage d'aiguilles avec une personne infectée par le virus. Des cas de transmission sexuelle ont aussi été rapportés.

Le fardeau attribuable à l'hépatite A aux États-Unis s'élevait en 2006 à environ 3 579 cas d'hépatite clinique annuellement, entraînant 549 hospitalisations et 5 décès liés à une hépatite fulminante. À l'échelle mondiale, on a estimé à 1,4 million le nombre de cas d'hépatite A chaque année. Les manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite A passent souvent inaperçues chez les enfants de moins de 6 ans alors qu'une hépatite manifeste est observée chez la majorité des enfants plus âgés et des adultes infectés. Les signes et symptômes de l'infection par le virus de l'hépatite A sont semblables à ceux des autres formes d'hépatite virale; ce sont, entre autres, une anorexie, des nausées, de la fièvre et des frissons, un ictère, une coloration foncée des urines, des selles pâles, une douleur abdominale, un malaise général et de la fatigue.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver le vaccin au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. **Ne pas congeler (à une température inférieure à 0 °C), car le gel détruit la puissance du vaccin.**

VAQTA® peut être administré pourvu que la période totale (écarts de température cumulatifs) passée à l'extérieur du réfrigérateur (à des températures de 8 °C à 25 °C) ne dépasse pas 72 heures. Des écarts de température cumulatifs entre 0 °C et 2 °C sont aussi permis à condition que la période totale passée à des températures de 0 °C à 2 °C ne dépasse pas 72 heures. Toutefois, ces conditions ne sont pas les recommandations d'entreposage.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A.

Caractéristiques du produit :

VAQTA® est une suspension stérile pour injection intramusculaire. VAQTA® est un vaccin inactivé et hautement purifié préparé à partir du virus entier de l'hépatite A; le virus est cultivé sur des fibroblastes diploïdes humains (souche MRC-5). Le vaccin contient le virus inactivé d'une souche obtenue à l'origine par passages successifs à partir d'une souche atténuée établie. Le virus est cultivé, prélevé et purifié au moyen d'une association de techniques physiques et de méthodes de chromatographie à haute performance en phase liquide, inactivé par la formaline, puis adsorbé sur du sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe. Le millilitre de vaccin renferme environ 50 unités (U) d'antigène du virus de l'hépatite A, équivalant à environ 50 nanogrammes (ng) de protéine virale par mL, hautement purifié et préparé sans agent de conservation.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Évaluation clinique
Les études cliniques, menées dans le monde entier avec différentes présentations du vaccin auprès de 4 374 enfants de 12 à 23 mois et de 9 421 sujets en bonne santé de 2 à 85 ans, ont démontré que VAQTA® (vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A) a un fort pouvoir immunogène et est généralement bien toléré.

Il a été démontré que la protection contre l'hépatite A est reliée à la présence d'anticorps; on peut observer une réponse humorale anamnestique chez des sujets en bonne santé ayant des antécédents d'infection par le virus de l'hépatite A qui sont de nouveau exposés à ce virus. De même, la protection après la vaccination au moyen de VAQTA® a été reliée à une séroconversion (titre d'anticorps à l'égard du virus de l'hépatite A ≥ 10 mUI/mL), accompagnée d'une réponse humorale anamnestique à la suite de l'administration d'une dose de rappel de VAQTA®.

Dans une étude de pharmacovigilance portant sur l'innocuité du produit menée au sein d'un important organisme d'assurance maladie aux États-Unis, on a administré 1 ou 2 doses de VAQTA® à 42 110 sujets de 2 ans et plus. L'innocuité a été évaluée par une revue des dossiers médicaux dans lesquels avaient été consignées les visites au service d'urgence ou à un service de consultations externes, les hospitalisations et les décès. Aucun effet indésirable grave relié au vaccin n'a été rapporté chez les 42 110 sujets de l'étude. On n'a pas signalé non plus d'effets indésirables bénins reliés au vaccin nécessitant une visite au service de consultations externes, à l'exception d'une diarrhée/gastroentérite chez les adultes (0,5 %). Aucun effet indésirable relié au vaccin, outre ceux rapportés dans les études cliniques antérieures avec VAQTA®, n'a été signalé.

Immunogénicité
Enfants – 12 mois à 23 mois
Dans le cadre de l'étude 057, une étude clinique multicentrique menée au su, des enfants âgés d'environ 12 mois ont été répartis au hasard pour recevoir les deux doses de VAQTA®, administrées seules ou avec d'autres vaccins. Une séroconversion, caractérisée par un titre d'anticorps d'au moins 10 mUI/mL, a été observée chez 96 % des 471 enfants de l'étude dans les 6 semaines suivant la première dose

d'environ 25 U de VAQTA® administrée par voie intramusculaire. Le taux de séroconversion observé à l'égard de l'hépatite A était de 100 %, 4 semaines après la deuxième dose de VAQTA® administrée seule ou avec d'autres vaccins. Après chaque dose de VAQTA®, les titres des anticorps contre l'hépatite A étaient comparables chez les enfants qui étaient au départ séropositifs pour l'hépatite A et ceux qui ne l'étaient pas. Ces données indiquent que la présence d'anticorps maternels contre l'hépatite A chez un enfant d'environ 12 mois n'affecte pas la réponse immunitaire à VAQTA®.

Dans le cadre de l'étude 067, une étude clinique menée au su, 653 enfants de 12 à 23 mois ont été répartis au hasard pour recevoir deux doses (~ 25 U) de VAQTA® à 6 mois d'intervalle par voie intramusculaire, conjointement ou non avec d'autres vaccins. Une séroconversion a été observée dans les 4 semaines suivant la deuxième dose de VAQTA® chez 100 % des enfants (n = 182; IC à 95 % : 98,0 %-100 %) ayant reçu les deux doses conjointement avec d'autres vaccins, et chez 99,4 % des enfants (n = 159, IC à 95 % : 96,5 %-100 %) ayant reçu les deux doses seules.

Dans le cadre de l'étude 068, une étude comparative, multicentrique et menée au su, 617 enfants de 15 mois ont été répartis au hasard pour recevoir VAQTA®, seul ou avec d'autres vaccins. Le taux de séroconversion (soit le pourcentage des sujets présentant un titre d'anticorps d'au moins 10 mUI/mL) observé à l'égard de l'hépatite A, 4 semaines après la deuxième dose, était de 100 % (n = 208, IC à 95 % : 98,2 %-100,0 %) chez ceux qui avaient reçu VAQTA® conjointement et de 100 % (n = 183, IC à 95 % : 98,0 %-100,0 %) chez ceux qui avaient reçu VAQTA® seul.

Dans le cadre de trois études cliniques regroupées (études 057, 067 et 068), 1 022 sujets initialement séronégatifs ont reçu deux doses de VAQTA®, administrées seules ou avec d'autres vaccins. Au total, 99,9 % des sujets ont atteint un titre d'anticorps d'au moins 10 mUI/mL (IC à 95 % : 99,5 %-100 %).

Enfants et adolescents – 2 à 17 ans
Les résultats regroupés des études cliniques ont démontré que 97 % des 1 214 enfants et adolescents de 2 à 17 ans ont présenté une séroconversion dans les 4 semaines qui ont suivi l'administration par voie intramusculaire d'une dose unique de VAQTA® contenant ~ 25 U de la protéine virale. De même, 95 % des 1 428 adultes de 18 ans et plus ont présenté une séroconversion dans les 4 semaines qui ont suivi l'administration par voie intramusculaire d'une dose unique de VAQTA® contenant ~ 50 U de la protéine virale. On a démontré par la suite la présence de la mémoire immunologique en mettant en évidence une réponse humorale anamnestique après l'administration d'une dose de rappel (voir 14.1 Études cliniques par indication, Persistance de l'effet protecteur).

Bien qu'aucune étude n'ait été effectuée en vue d'évaluer l'efficacité de VAQTA® administré seul après une exposition au virus, une étude clinique regroupant des adultes en bonne santé de 18 à 39 ans a été menée pour évaluer l'efficacité de l'administration concomitante de VAQTA® (~ 50 U) et d'immunoglobulines (Ig; 0,06 mL/kg). Le Tableau ***6*** présente les taux de séroconversion 4 et 24 semaines après l'administration de la première dose chez les sujets de chacun des groupes de traitement et les taux observés un mois après une dose de rappel de VAQTA® (administrée 24 semaines après la première dose).

Tableau 6 – Taux de séroconversion après une vaccination avec VAQTA® plus des Ig, VAQTA® seul ou des Ig seules

	VAQTA® plus Ig	VAQTA®	Ig
Semaines	**Taux de séroconversion†**		
4	100 % (n = 129)	96 % (n = 135)	87 % (n = 30)
24	92 % (n = 125)	97 %† (n = 132)	0 % (n = 28)
28	100 % (n = 114)	100 % (n = 128)	S.O.

	VAQTA® plus Ig	VAQTA®	Ig
Semaines	**Taux de séroconversion†**		

† Le taux de séroconversion dans le groupe de personnes ayant reçu le vaccin seul a été significativement plus élevé que celui observé dans le groupe de sujets ayant reçu le vaccin plus les Ig (p = 0,05).

S.O. = Sans objet

On a observé un degré très élevé de protection à la suite de l'administration d'une dose unique de VAQTA® chez les enfants et les adolescents. L'efficacité protectrice, l'immunogénicité et l'innocuité de VAQTA® ont été évaluées dans une étude à double insu, avec répartition aléatoire, contrôlée par placebo, menée aux États-Unis et regroupant 1 037 enfants et adolescents non immuns, en bonne santé, âgés de 2 à 16 ans, dans une collectivité où surviennent des flambées récurrentes d'hépatite A (The Monroe Efficacy Study). Chaque enfant a reçu par voie intramusculaire une dose unique de VAQTA® (~ 25 U) ou d'un placebo. Parmi les sujets séronégatifs pour le virus de l'hépatite A au début de l'étude (mesure par une méthode modifiée du dosage radio-immunologique [radioimmunoassay (RIA)] HAVAB*), on a observé une séroconversion dans les quatre semaines qui ont suivi l'administration du vaccin chez plus de 99 % des sujets vaccinés. Il a été démontré que la séroconversion à la suite de l'administration d'une dose unique de VAQTA® était parallèle à la survenue d'une protection contre une hépatite A clinique.

En raison de la longue période d'incubation de la maladie (environ 20 à 50 jours, ou plus longtemps chez les enfants), l'analyse de l'efficacité protectrice a porté sur les cas d'hépatite A survenus 50 jours ou plus après l'administration du vaccin, afin d'exclure les enfants qui étaient en phase d'incubation avant la vaccination. Chez les sujets qui étaient séronégatifs pour le virus de l'hépatite A au début de l'étude, l'efficacité protectrice à la suite de l'administration d'une dose unique de VAQTA® a été de 100 %; on a observé 21 cas d'hépatite A clinique dans le groupe de sujets qui avaient reçu un placebo, mais aucun cas n'est survenu chez les enfants qui avaient reçu le vaccin (p < 0,001). Aucun cas d'hépatite A clinique n'a été rapporté dans le groupe de sujets vaccinés, après le 16^{e} jour de l'étude. En outre, on a signalé 28 cas d'hépatite A clinique chez les sujets ayant reçu le placebo, comparativement à aucun cas chez les sujets vaccinés, ≥ 30 jours après la vaccination. Après l'étude lorsque l'effet protecteur d'une dose unique de VAQTA® a été bien établi, une dose de rappel a été administrée à la majorité des sujets vaccinés, 6, 12 ou 18 mois après la première dose. L'efficacité de VAQTA® pour une utilisation dans la population en vue de maîtriser les flambées d'hépatite A a été démontrée par le fait qu'à ce jour, aucun cas d'hépatite A n'est survenu 19 jours ou plus après la vaccination chez les sujets ayant participé à l'étude Monroe et suivis pendant une période pouvant atteindre 9 ans. Par contre, trois collectivités avoisinantes, semblables à celle de Monroe, ont continué à présenter des flambées d'hépatite A.

Persistance de l'effet protecteur

La durée totale de l'effet protecteur de VAQTA® chez les personnes en bonne santé n'est pas connue à ce jour. Cependant, il a été démontré que la séropositivité à l'égard du virus de l'hépatite A persiste chez la plupart des enfants et des adolescents qui ont participé à l'étude Monroe sur l'efficacité pendant une période pouvant atteindre 18 mois après une dose unique équivalant à ~ 25 U de protéine virale. Chez les adultes, il a été démontré que la séropositivité persiste pendant une période pouvant atteindre 18 mois après l'administration d'une dose unique équivalant à ~ 50 U.

La persistance de la mémoire immunologique a été mise en relief par la réponse humorale anamnestique à une dose de rappel équivalant à ~ 25 U de protéine virale administrée 6 à 18 mois après la première dose chez les enfants et les adolescents, et à une dose de rappel équivalant à ~ 50 U de protéine virale administrée 6 à 18 mois après la dose initiale chez les adultes.

Dans des études auprès d'enfants (≥ 2 ans) et d'adolescents en bonne santé qui ont reçu deux doses (~ 25 U) de VAQTA® à une date choisie et 6 à 18 mois plus tard, il a été démontré que des taux décelables

d'anticorps anti-hépatite A (≥ 10 mUI/mL) étaient présents chez 100 % des sujets, disponibles pour les tests, pendant au moins 10 ans après la vaccination. Chez les sujets ayant reçu les doses de VAQTA® à une date choisie et 6 mois plus tard (mois 0 et 6), les titres géométriques moyens étaient de 819 mUI/mL (n = 175), de 505 mUI/mL (n = 174) et de 574 mUI/mL (n = 114), respectivement, après une période de 2,5-3,5 ans, 5-6 ans et 10 ans après la vaccination. Chez les sujets ayant reçu VAQTA® aux mois 0 et 12, les titres géométriques moyens étaient de 2 224 mUI/mL (n = 49), de 1 191 mUI/mL (n = 47) et de 1 005 mUI/mL (n = 36), respectivement, après une période de 2,5-3,5 ans, 5-6 ans et 10 ans après la vaccination. Chez ceux ayant reçu VAQTA® aux mois 0 et 18, les titres géométriques moyens étaient de 2 501 mUI/mL (n = 53), de 1 614 mUI/mL (n = 56) et de 1 507 mUI/mL (n = 41), respectivement, après une période de 2,5-3,5 ans, 5-6 ans et 10 ans après la vaccination. Actuellement, on ne dispose d'aucune donnée sur la persistance des anticorps contre l'hépatite A lorsque les deux doses du vaccin sont administrées à des enfants de 12 à 23 mois.

Dans des études auprès d'adultes en bonne santé qui ont reçu deux doses (~ 50 U) de VAQTA® à une date choisie et 6 mois plus tard, il a été démontré que la présence d'anticorps anti-hépatite A persistait pendant au moins 6 ans. Des taux décelables d'anticorps anti-hépatite A (≥ 10 mUI/mL) étaient présents chez 100 % (378/378) des sujets avec un titre géométrique moyen de 1 734 mUI/mL après 1 an, 99,2 % (252/254) des sujets avec un titre géométrique moyen de 687 mUI/mL après 2 à 3 ans, 99,1 % (219/221) des sujets avec un titre géométrique moyen de 605 mUI/mL après 4 ans et 99,4 % (170/171) des sujets avec un titre géométrique moyen de 684 mUI/mL après 6 ans suivant la vaccination. Après une baisse initiale d'une durée de 2 ans, les titres géométriques moyens ont semblé se stabiliser au cours de la période comprise entre 2 et 6 ans suivant la vaccination.

Les données d'études à long terme ont démontré la persistance des anticorps pendant une période allant jusqu'à 10 ans chez les sujets ayant reçu deux doses de VAQTA®. Bien que la durée totale de l'effet protecteur de VAQTA® chez les sujets immunocompétents en bonne santé ne soit pas connue, les projections issues d'un modèle mathématique regroupant des données sur la persistance des anticorps chez des sujets ayant jusqu'à 41 ans ont montré qu'au moins 99 % des sujets demeureraient séropositifs (titres d'anticorps anti-hépatite A ≥ 10 mUI/mL) pendant 25 ans ou peut-être plus longtemps.

Interchangeabilité de la dose de rappel

Les auteurs d'une étude clinique menée auprès de 537 adultes en bonne santé de 18 à 83 ans ont évalué la réponse immunitaire à une dose de rappel de VAQTA® ou de Havrix* (vaccin inactivé contre l'hépatite A), administrée 6 ou 12 mois après une dose initiale de Havrix*. Administré comme dose de rappel à la suite d'une primovaccination au moyen de Havrix*, VAQTA® a entraîné une réponse immunitaire adéquate (voir Tableau ***7***) et a été généralement bien toléré (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

Tableau 7 – VAQTA® vs Havrix* : Taux de séropositivité, taux de réponse à une dose de rappel† et titre géométrique moyen des anticorps 4 semaines après la dose de rappel

Première dose	Dose de rappel	Taux de séropositivité	Taux de réponse à une dose de rappel†	Titre géométrique moyen des anticorps
Havrix* 1 440 U ELISA	VAQTA® 50 U	99,7 % (n = 313)	86,1 % (n = 310)	3 272 (n = 313)
Havrix* 1 440 U ELISA	Havrix* 1 440 U ELISA	99,3 % (n = 151)	80,1 % (n = 151)	2 423 (n = 151)

† Le taux de réponse à la dose de rappel est défini comme une augmentation égale ou supérieure à 10 fois le titre précédant la dose de rappel, et comme un titre d'anticorps après la dose de rappel ≥ 100 mUI/mL.

Utilisation avec d'autres vaccins

Étude 057 – Étude clinique sur l'utilisation concomitante de VAQTA®, M-M-R® II (vaccin à virus vivants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), VARIVAX® (vaccin à virus vivant contre la varicelle) et Tripedia* (vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire)

Une étude sur l'utilisation concomitante de vaccins a été menée auprès de 617 enfants en bonne santé qui ont été répartis au hasard pour recevoir VAQTA® (~ 25 U) conjointement ou non avec M-M-R® II et VARIVAX® à ~ 12 mois, et VAQTA® (~ 25 U) conjointement ou non avec le DTCa (et une dose optionnelle du vaccin contre la poliomyélite) à ~ 18 mois. Dans cette étude, l'administration concomitante de VAQTA® et d'autres vaccins à des points d'injection différents a été généralement bien tolérée. Le profil d'innocuité de VAQTA® administré seul à des enfants de ~ 12 mois et de ~ 18 mois a été comparable à celui de VAQTA® administré seul à des enfants de 2 à 16 ans. Le profil d'innocuité de VAQTA® administré de façon concomitante avec d'autres vaccins a été comparable à celui de VAQTA® administré seul à des enfants de ~ 12 mois et de ~ 18 mois.

Les taux de réponse contre l'hépatite A après chaque dose de VAQTA® lorsque VAQTA® a été administré seul ou conjointement avec M-M-R® II et VARIVAX® ou le DTCa et une dose optionnelle du vaccin contre la poliomyélite ont été similaires. Les taux de réponse contre l'hépatite A ont été comparables aux taux historiques prédéfinis chez les enfants de 2 à 3 ans qui avaient reçu VAQTA® seul. Lorsque VAQTA® a été administré de façon concomitante avec M-M-R® II et VARIVAX®, les taux de réponse contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ont été semblables aux taux historiques reliés à M-M-R® II. VAQTA® peut être administré conjointement avec M-M-R® II à des points d'injection différents. Les données indiquent que VAQTA® peut être administré conjointement avec le vaccin oral (VPO) ou inactivé (VPI) contre la poliomyélite. Cependant, les données tirées de cette étude sont insuffisantes et ne permettent pas d'évaluer la réponse immunitaire à l'égard du DTCa lorsque celui-ci est administré conjointement avec VAQTA®. On ne dispose d'aucune donnée concernant les réponses immunitaires contre la poliomyélite lorsque le vaccin contre la poliomyélite est administré de façon concomitante avec VAQTA®
(voir 4.4 Administration, Administration avec d'autres vaccins).

Étude 066 – Étude clinique sur l'utilisation concomitante de VAQTA® et ProQuad™ (vaccin à virus vivants contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle [Oka/Merck])

Une étude clinique a été menée auprès de 1 800 enfants en bonne santé, âgés de 12 à 23 mois, ayant reçu au hasard soit deux doses intramusculaires (~ 25 U) de VAQTA® (n = 1 453), soit deux doses intramusculaires (~ 25 U) de VAQTA® administrées conjointement avec 2 doses du vaccin ProQuad™ (n = 347) à au moins 6 mois d'intervalle. Les taux d'effets indésirables au point d'injection qui étaient sollicités (douleur/sensibilité, érythème, enflure) étaient plus élevés que dans les études précédentes sur VAQTA® chez les enfants de 12 à 23 mois. Les taux des effets indésirables généraux et de fièvre (température buccale ≥ 38,9 °C) correspondaient à ceux observés dans les études précédentes après l'administration des 2 doses de VAQTA®.

Étude 067 – Étude clinique sur l'utilisation concomitante de VAQTA®, ProQuad™ et Prevnar* (vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué)

Une étude clinique a été menée auprès de 653 enfants en bonne santé de 12 à 15 mois qui ont reçu au hasard soit VAQTA® (~ 25 U) administré conjointement avec les vaccins ProQuad™ et Prevnar* (n = 330), soit les vaccins ProQuad™ et Prevnar* administrés conjointement suivis de VAQTA® 6 semaines plus tard (n = 323). Le taux de séropositivité lors de l'administration conjointe des 2 doses de VAQTA® avec ProQuad™ et Prevnar* a été de 100 % [IC à 95 % : 98,0 %-100,0 %], et celui lors de l'administration de VAQTA® sans les vaccins ProQuad™ et Prevnar* a été de 99,4 % [IC à 95 % : 96,5 %-100,0 %]. La réponse à l'égard de l'hépatite A a été semblable dans les deux groupes ayant reçu VAQTA® conjointement ou non avec ProQuad™ et Prevnar*. Les taux de séroconversion et les titres d'anticorps à l'égard du virus de la varicelle et de *S. pneumoniae* des types 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F étaient semblables entre les

groupes 6 semaines après la vaccination. Quant aux effets indésirables, aucune différence clinique significative n'a été rapportée entre les groupes de traitement.

Étude 068 – Étude clinique sur l'utilisation concomitante de VAQTA®, PedvaxHIB® (vaccin conjugué contre *Haemophilus* b [complexe protéique méningococcique], norme de MSD) et Infanrix* (vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire)

Une étude sur l'utilisation concomitante de vaccins a été menée auprès de 617 enfants en bonne santé qui ont été répartis au hasard pour recevoir VAQTA® (~ 25 U) conjointement ou non avec PedvaxHIB® et Infanrix* à l'âge approximatif de 15 mois. Le taux de séroconversion (soit le pourcentage des sujets présentant un titre d'anticorps d'au moins 10 mUI/mL) observé à l'égard de l'hépatite A, 4 semaines après la deuxième dose, était de 100 % (n = 208, IC à 95 % : 98,2 %-100,0 %) chez ceux qui avaient reçu VAQTA® conjointement avec PedvaxHIB® et Infanrix* ou conjointement avec PedvaxHIB®. Chez les sujets qui avaient reçu VAQTA® seul, ce taux était de 100 % (n = 183, IC à 95 % : 98,0 %-100,0 %), indépendamment de leur état sérologique initial à l'égard de l'hépatite A. La réponse anticorps anti-hépatite A lorsque VAQTA® était administré conjointement avec PedvaxHIB® et Infanrix* ou avec PedvaxHIB® s'est révélée non inférieure à celle observée lorsque VAQTA® était administré seul. Les réponses anticorps contre Hib et l'anatoxine coquelucheuse, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine obtenues lorsque PedvaxHIB® ou Infanrix* étaient administrés conjointement avec VAQTA® se sont révélées non inférieures à celles observées lorsque VAQTA® était administré seul. Enfin, le profil d'innocuité de VAQTA® était comparable, que ce dernier soit administré seul, conjointement avec PedvaxHIB® et Infanrix* ou conjointement avec PedvaxHIB®.

Études 057, 067 et 068 – Résumé intégré des études cliniques sur l'utilisation concomitante de VAQTA®, M-M-R® II, VARIVAX®, Tripedia*, ProQuad™, Prevnar*, PedvaxHIB® et Infanrix*

Dans le cadre de trois études cliniques regroupées (études 057, 067 et 068), 1 022 sujets initialement séronégatifs ont reçu deux doses de VAQTA®, administré seul ou avec d'autres vaccins. Au total, 99,9 % des sujets ont atteint un titre d'anticorps d'au moins 10 mUI/mL (IC à 95 % : 99,5 %-100 %). La réponse anticorps anti-hépatite A s'est révélée non inférieure lorsque VAQTA® était administré conjointement avec les vaccins suivants : vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, vaccin antivaricelleux, vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, vaccin contre la poliomyélite oral ou inactivé, vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire et vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b.

Étude 041 – Étude clinique sur l'utilisation concomitante de VAQTA®, du vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre la typhoïde et du vaccin à virus vivant atténué contre la fièvre jaune

Une étude clinique contrôlée a été menée auprès de 240 adultes en bonne santé de 18 à 54 ans qui ont reçu au hasard soit VAQTA® conjointement avec les vaccins contre la fièvre jaune et contre la typhoïde à des points d'injection différents, soit les vaccins contre la fièvre jaune et la typhoïde à des points d'injection différents, soit VAQTA® seul. Le taux de séropositivité à l'égard de l'hépatite A lorsque VAQTA® était administré conjointement avec les vaccins contre la fièvre jaune et contre la typhoïde a été semblable en général à celui observé avec VAQTA® administré seul. La réponse humorale (anticorps) à l'égard de la fièvre jaune et de la typhoïde a été adéquate lorsque les vaccins contre ces deux maladies ont été administrés avec ou sans VAQTA®. L'administration concomitante de ces trois vaccins à des points d'injection différents a été généralement bien tolérée (voir 4.4 Administration, Administration avec d'autres vaccins).

Administration sous-cutanée

Dans une étude clinique regroupant 114 adultes séronégatifs en bonne santé ayant reçu VAQTA® (~ 50 U) par voie sous-cutanée, le taux de séropositivité était de 78 % et le titre géométrique moyen de 21 mUI/mL, 4 semaines après l'administration de la première dose. À la 24^{e} semaine après l'administration de la première dose et juste avant l'administration sous-cutanée de la deuxième dose, le taux de séropositivité s'élevait à 95 % et le titre géométrique moyen à 153 mUI/mL. Quatre semaines après l'administration de la deuxième dose par voie sous-cutanée, le taux de séropositivité atteignait

100 % et le titre géométrique moyen, 1 564 mUI/mL. La séroconversion suivant la première dose sous-cutanée de VAQTA® était plus lente que celle tirée des données historiques sur l'administration intramusculaire. Le taux de séropositivité, mesuré 24 semaines après l'administration sous-cutanée de la première dose, était semblable aux données historiques pour la 4e semaine après l'administration de la dose initiale par voie intramusculaire. Cependant, 4 semaines après l'administration sous-cutanée de la deuxième dose, le taux de séropositivité était comparable aux données historiques obtenues 4 semaines après l'administration intramusculaire de la deuxième dose. L'administration sous-cutanée de VAQTA® a été généralement bien tolérée.

Administration chez les adultes infectés par le VIH

Dans une étude clinique menée auprès de 180 adultes, 60 sujets séropositifs pour le VIH et 90 sujets séronégatifs pour le VIH ont reçu VAQTA® (~ 50 U), et 30 sujets séropositifs pour le VIH ont reçu un placebo. Le taux de séropositivité à l'égard de l'hépatite A était de 61 % chez les sujets séropositifs pour le VIH et de 90 % chez les sujets séronégatifs pour le VIH, 4 semaines après l'administration de la première dose de VAQTA®. À la 28e semaine suivant l'administration de la première dose de VAQTA® (4 semaines après l'administration de la deuxième dose), les taux de séropositivité à l'égard de l'hépatite A étaient acceptables dans tous les groupes : 94 % (titre géométrique moyen de 1 060 mUI/mL) chez les sujets séropositifs pour le VIH et 100 % (titre géométrique moyen de 3 602 mUI/mL) chez les sujets séronégatifs pour le VIH. De plus, dans le groupe de sujets séropositifs pour le VIH ayant reçu VAQTA®, le taux de séropositivité à l'égard de l'hépatite A atteignait 100 % (titre géométrique moyen de 1 959 mUI/mL) chez ceux dont le nombre de cellules CD4+ était d'au moins 300 cellules/mm^3; toutefois, le taux de séropositivité à l'égard de l'hépatite A s'élevait à 87 % (titre géométrique moyen de 517 mUI/mL) chez les sujets dont le nombre de cellules CD4+ était inférieur à 300 cellules/mm^3. La réponse immunitaire était plus lente dans le groupe de sujets séropositifs pour le VIH que dans le groupe de sujets séronégatifs pour le VIH. Chez les adultes séropositifs pour le VIH, l'administration de VAQTA® ne semble pas avoir eu d'effet négatif sur le nombre de cellules CD4+ ni sur le taux d'ARN du VIH.

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce vaccin.

16 Toxicologie non clinique

Génotoxicité : Aucune étude n'a été effectuée en vue d'évaluer le pouvoir mutagène de VAQTA®.

Cancérogénicité : Aucune étude n'a été effectuée en vue d'évaluer le pouvoir cancérogène de VAQTA®.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Aucune étude n'a été effectuée en vue d'évaluer l'effet de VAQTA® sur la fertilité.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

VAQTA®

Vaccin purifié inactivé contre l'hépatite A

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **VAQTA®**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **VAQTA®**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert VAQTA® :

- VAQTA® contribue à vous protéger, vous ou votre enfant, contre l'hépatite A, une infection du foie causée par le virus de l'hépatite A. Le vaccin peut être administré aux enfants de 12 mois et plus, aux adolescents et aux adultes.

Comment fonctionne VAQTA® :

VAQTA® est un vaccin à virus entier inactivé et hautement purifié administré par injection. Il contribue à prévenir l'infection du foie par le virus de l'hépatite A.

Les ingrédients de VAQTA® sont :

Ingrédients médicinaux : Chaque dose de 0,5 mL de la présentation pour enfants et adolescents contient environ 25 unités de l'antigène du virus de l'hépatite A comme ingrédient actif. Chaque dose de 1,0 mL de la présentation pour adultes contient environ 50 unités de l'antigène du virus de l'hépatite A comme ingrédient actif.

Ingrédients non médicinaux : Aluminium sous forme de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe, borate de sodium et chlorure de sodium. Le vaccin peut contenir de la néomycine à l'état de traces.

Le bouchon du flacon contient du latex.

VAQTA® se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Présentation pour enfants et adolescents – Flacon à usage unique de 0,5 mL contenant 25 unités de l'antigène du virus de l'hépatite A dans un adjuvant de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe; boîte de un flacon.

Présentation pour adultes – Flacon à usage unique de 1,0 mL contenant 50 unités de l'antigène du virus de l'hépatite A dans un adjuvant de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe; boîte de un flacon.

N'utilisez pas VAQTA® dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à l'un des composants du vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser VAQTA®, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes allergique à l'un des composants du vaccin;
- si vous êtes allergique au latex;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- si vous allaitez.

Enfants
VAQTA® peut être administré aux enfants et aux adolescents de 12 mois à 17 ans.

Femmes enceintes
On ne sait pas si le vaccin peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Si vous êtes enceinte, vous ne devez recevoir le vaccin VAQTA® que si votre professionnel de la santé juge que vous en avez vraiment besoin.

Femmes qui allaitent
Informez votre professionnel de la santé si vous allaitez. Si vous allaitez, vous ne devez recevoir le vaccin VAQTA® que si votre professionnel de la santé juge que vous en avez vraiment besoin.

Puis-je conduire un véhicule ou faire fonctionner une machine après avoir reçu une dose de VAQTA®?
Il n'existe aucune donnée précise à ce sujet; cependant, on a rapporté une faiblesse/fatigue et des maux de tête après la vaccination au moyen de VAQTA®.

Autres mises en garde :

- Comme l'infection par le virus de l'hépatite A peut passer inaperçue pendant une longue période, il est possible qu'une personne soit déjà infectée au moment où le vaccin est administré. Dans ce cas, il se peut que le vaccin ne prévienne pas l'apparition de l'hépatite A.

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

Les produits suivants pourraient [également] interagir avec VAQTA® :

- On peut administrer VAQTA® conjointement avec le vaccin contre la fièvre jaune, la typhoïde, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, le vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, le vaccin oral (VPO) ou inactivé (VPI) contre la poliomyélite, le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire et le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b. Les données concernant l'administration concomitante avec d'autres vaccins sont restreintes. VAQTA® peut aussi être administré en même temps que des immunoglobulines. On doit utiliser des seringues et des points d'injection différents pour l'administration concomitante de vaccins injectables et d'immunoglobulines.

Comment utiliser VAQTA® :

- VAQTA® vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de soins de santé.

Dose habituelle :

VAQTA® est administré par injection. La vaccination comporte une première injection et une dose de rappel administrées aux enfants, adolescents et adultes selon le schéma posologique suivant :

Les enfants et les adolescents de 12 mois à 17 ans devraient recevoir une dose unique de 0,5 mL (~ 25 unités) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 0,5 mL (~ 25 unités), 6 à 18 mois plus tard.

Les adultes de 18 ans et plus devraient recevoir une dose unique de 1,0 mL (~ 50 unités) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 1,0 mL (~ 50 unités), 6 à 18 mois plus tard.

Les adultes infectés par le VIH devraient recevoir une dose unique de 1,0 mL (~ 50 unités) du vaccin à la date choisie et une dose de rappel de 1,0 mL (~ 50 unités), 6 mois plus tard.

Une dose de rappel de VAQTA® peut être administrée 6 à 12 mois après la dose initiale de tout autre vaccin inactivé contre l'hépatite A.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de VAQTA®, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si une dose est oubliée, le professionnel de la santé décidera du moment opportun pour l'administrer.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de VAQTA® :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez VAQTA®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Tout vaccin peut comporter des réactions inattendues ou indésirables, appelées effets secondaires. Il a été démontré que VAQTA® est généralement bien toléré. Les effets secondaires sont, entre autres :

- des réactions au point d'injection, telles une sensibilité, une rougeur et une enflure;
- des réactions générales, y compris de la faiblesse/fatigue, de la fièvre, une irritabilité, une infection des voies respiratoires supérieures, des nausées, une douleur abdominale, de la diarrhée, des vomissements, un mal de gorge, un rhume, des maux de tête et de la douleur musculaire.

Votre professionnel de la santé dispose d'une liste plus complète des effets secondaires.

Avisez votre professionnel de la santé sans tarder si vous présentez ces réactions ou tout autre symptôme inhabituel. Si la réaction persiste ou s'aggrave, consultez un médecin.

En outre, informez votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant présentez des symptômes d'allergie (par exemple des démangeaisons, de l'urticaire ou une éruption cutanée) après avoir reçu une dose du vaccin.

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'intention du grand public : Si vous présentez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Merck Canada ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'intention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le formulaire approprié de déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) selon votre province ou territoire (https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation.html) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation :

Conservez le vaccin au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.

Ne congelez pas le vaccin, car le gel détruit la puissance du vaccin.

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

Pour en savoir plus sur VAQTA® :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant (www.merck.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-2594.

Le présent feuillet a été rédigé par Merck Canada Inc.

Date d'approbation : 2026-09-28

® Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.

* Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2011, 2026 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.