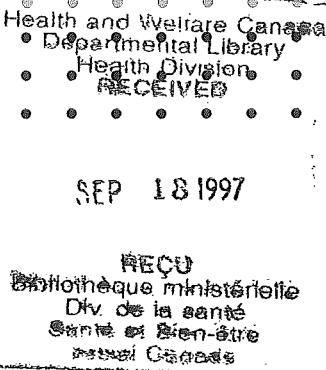


# Canada Communicable Disease Report



ISSN 1188-4169

## Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of publication: 1 September 1997

Vol. 23 (ACS-4)/(DCC-4)

Date de publication : 1<sup>er</sup> septembre 1997

### An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)\*

### SUPPLEMENTARY STATEMENT ON HEPATITIS PREVENTION

### Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*

### DÉCLARATION SUPPLÉMENTAIRE SUR LA PRÉVENTION DE L'HÉPATITE

#### PREAMBLE

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge, and is disseminating this document for information purposes. Persons administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have only sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy when used in accordance with the product monograph(s).

This statement was completed by NACI on the 18 March 1997.

#### PRÉAMBULE

Le rôle du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est de fournir régulièrement à Santé Canada des conseils pertinents en matière d'immunisation, dans une perspective médicale, scientifique et de santé publique. Santé Canada est conscient que les avis et recommandations contenus dans le présent document reposent sur les meilleures données scientifiques actuellement disponibles, et il diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin devraient également prendre connaissance des renseignements contenus dans la monographie du produit. Les recommandations quant à l'utilisation du produit et les autres renseignements exposés dans le présent document peuvent différer de ceux présentés dans la monographie du produit du fabricant canadien qui détient une licence pour le vaccin. Les fabricants ont simplement demandé l'approbation du vaccin et fourni des renseignements démontrant l'innocuité et l'efficacité du vaccin lorsqu'il est utilisé conformément à la monographie du produit.

Cette déclaration a été complétée le 18 mars 1997 par le CCNI.

\* **Members:** Dr. D. Scheifele (Chairman); Dr. J. Spika (Executive Secretary); N. Armstrong (Advisory Committee Secretariat Officer); Dr. P. DeWals; Dr. S. Halperin; Dr. B. Law; Dr. M. Naus; Dr. B. Ward; Dr. I. Gemmill; Dr. W. Schlech III; Dr. P. Orr; Dr. G. DeSerres.

**Liaison Members:** Dr. D. Carpenter (ND); Dr. A. Carter (CMA); Dr. T. Freeman (CFPC); Dr. S. Hadler (CDC); Dr. V. Marchessault (CPS); Dr. Salzman (CATMAT); Dr. J. Waters (ACE).

**Ex-Officio Members:** Dr. P. Duclos (LCDC); Dr. L. Palkonyay (DD).

\* **Membres :** Dr. D. Scheifele (président); Dr. J. Spika (secrétaire général); N. Armstrong (agent du secrétariat des comités consultatifs); Dr. P. DeWals; Dr. S. Halperin; Dr. B. Law; Dr. M. Naus; Dr. B. Ward; Dr. I. Gemmill; Dr. W. Schlech III; Dr. P. Orr; Dr. G. DeSerres.

**Agents de liaison :** Dr. D. Carpenter (DN); Dr. A. Carter (AMC); Dr. T. Freeman (CMFC); Dr. S. Hadler (CDC); Dr. V. Marchessault (SCP); Dr. Salzman (CCMTMV); Dr. J. Waters (CCE).

**Membres d'office :** Dr. P. Duclos (LLCM); Dr. L. Palkonyay (DM).

## INTRODUCTION

This statement addresses three recent developments pertinent to active immunization against hepatitis A virus (HAV) infections: 1) licensure of a second, inactivated HAV vaccine (VAQTA®, Merck Frosst Canada Inc.) for use in children and adults, 2) approval for use in children of an inactivated HAV vaccine (HAVRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.) licensed in 1994, and 3) licensure of a combined hepatitis A and hepatitis B vaccine (TWINRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.). Additional information about hepatitis A vaccines can be found in two previous statements from the National Advisory Committee on Immunization (NACI)<sup>(1,2)</sup> and in a recent review article<sup>(3)</sup>.

## INACTIVATED HEPATITIS A VACCINE

### 1. VAQTA®, Merck Frosst Canada Inc.

This inactivated whole virus vaccine<sup>(4)</sup> is prepared using an attenuated seed strain of hepatitis A virus grown in human fibroblast (MRC-5) cell cultures and inactivated with formalin. Purified virus protein is adsorbed onto aluminum hydroxide and packaged without preservatives. Each 1.0 mL dose contains 50 units of virus protein, roughly equal to 50 nanograms of protein, along with traces of bovine albumen, residual formaldehyde, and residual neomycin.

#### Dosage and Administration

The adult formulation (1.0 mL dose) contains 50 units of HAV antigen, 0.45 mg of aluminum and 70 µg sodium borate buffer in 0.9% saline. It is recommended for persons ≥ 18 years of age, given as a single primary dose with a booster dose 6 months later.

The pediatric/adolescent formulation (0.5 mL dose) contains 25 units of HAV antigen, 0.225 mg of aluminum and 35 µg sodium borate in 0.9% saline. It is recommended for persons 2 to 17 years old, given as a single primary dose with a booster dose 6 to 18 months later.

Vaccine is given intramuscularly, preferably in the deltoid. Vaccine should be stored at 2° C to 8° C avoiding freezing. Vaccine is available as single-use vials or pre-filled individual syringes with color-coded labels distinguishing the adult (orange) and pediatric (purple) formulations.

#### Vaccine Characteristics

The vaccine is highly immunogenic in children and adults. Within 4 weeks following an initial dose of 25 units of vaccine, 97% of children and adolescents (aged 2 to 17 years) tested developed levels of anti-HAV in serum considered to be protective ( $\geq 10$  mIU/mL). Similarly among adults given 50 units of vaccine, 95% developed protective levels of antibody within 4 weeks after initial immunization. Two weeks following vaccination 69% of adults tested had  $\geq 10$  mIU/mL of antibody. Concurrent administration of vaccine and immune serum globulin at separate injection sites reduces the seroconversion rate and antibody levels in serum.

The protective efficacy of this vaccine was demonstrated in a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial involving 1,037 susceptible children aged 2 to 16 years living in a community

## INTRODUCTION

La présente déclaration traite de trois faits récents concernant l'immunisation active contre les infections causées par le virus de l'hépatite A (VHA) : 1) l'homologation d'un deuxième vaccin inactivé contre le VHA (VAQTA®, Merck Frosst Canada Inc.) et destiné aux enfants et aux adultes, 2) l'approbation de l'usage chez les enfants d'un vaccin inactivé contre le VHA (HAVRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.) homologué en 1994 et 3) l'homologation d'un vaccin associé contre l'hépatite A et l'hépatite B (TWINRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.). On trouvera d'autres renseignements sur les vaccins contre l'hépatite A dans deux déclarations précédentes du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)<sup>(1,2)</sup> et dans une recension récente<sup>(3)</sup>.

## VACCIN INACTIVÉ CONTRE L'HÉPATITE A

### 1. VAQTA®, Merck Frosst Canada Inc.

Ce vaccin inactivé à virus entier<sup>(4)</sup> est préparé à partir d'une souche atténueée du virus de l'hépatite A cultivé sur des fibroblastes humains (MRC-5) et inactivé par un traitement au formaldéhyde. La protéine virale purifiée est adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium et conditionnée sans agent de conservation. Chaque dose de 1,0 mL contient 50 unités de protéine virale, équivalant à environ 50 nanogrammes de protéine, de même que des traces d'albumine bovine et des résidus de formaldéhyde et de néomycine.

#### Posologie et administration

La formulation pour adultes (dose de 1,0 mL) renferme 50 unités d'antigène du VHA, 0,45 mg d'aluminium et 70 µg de borate de sodium dans du chlorure de sodium à 0,9 %. On recommande de l'administrer aux personnes de ≥ 18 ans, la première injection étant suivie d'une dose de rappel 6 mois plus tard.

La formulation pour enfants et adolescents (dose de 0,5 mL) contient 25 unités d'antigène du VHA, 0,225 mg d'aluminium et 35 µg de borate de sodium dans du chlorure de sodium à 0,9 %. Il est recommandé de l'administrer aux personnes de 2 à 17 ans, la première injection étant suivie d'une dose de rappel 6 à 18 mois plus tard.

Le vaccin est administré par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Il devrait être conservé à une température de 2 °C à 8 °C et ne devrait pas être congelé. Le vaccin est offert dans les présentations suivantes : flacon à usage unique ou seringue individuelle déjà préparée à usage unique portant une étiquette de couleur qui permet de distinguer les formulations pour adultes (orange) et pour enfants (violet).

#### Caractéristiques du vaccin

Le vaccin a un fort pouvoir immunogène chez les enfants et les adultes. Dans les 4 semaines qui ont suivi l'administration d'une dose initiale de 25 unités du vaccin, 97 % des enfants et des adolescents évalués (âgés de 2 à 17 ans) présentaient des taux sériques d'anticorps anti-VHA jugés suffisants pour assurer une protection ( $\geq 10$  mIU/mL). De même, on a observé chez 95 % des adultes qui ont reçu 50 unités du vaccin une séroconversion associée à un effet protecteur dans les 4 semaines qui ont suivi la primovaccination. Deux semaines après la vaccination, 69 % des adultes évalués possédaient un taux d'anticorps  $\geq 10$  mIU/mL. L'administration concomitante du vaccin et d'immunoglobulines sérielles à des points d'injection différents réduit le taux de séroconversion et les taux sériques d'anticorps.

L'efficacité protectrice de ce vaccin a été démontrée dans un essai randomisé à double insu contrôlé par placebo portant sur 1 037 enfants réceptifs âgés de 2 à 16 ans qui vivaient dans une communauté où le taux

with a high rate of HAV infection<sup>(5)</sup>. Observed efficacy was 100% (95% confidence interval [CI] = 87.3 to 100) measured from 50 days post-immunization. No cases were observed in vaccinees 19 days or more after immunization. Booster doses were given after 6, 12, or 18 months. No cases occurred in vaccinees during the subsequent 4 years of follow-up despite the occurrence of outbreaks in nearby communities.

The duration of protection is unknown. In most children, antibodies persist for 18 months following initial immunization; in adults, documented persistence after the initial dose is limited to 6 months. Booster immunization elicits high levels of antibodies. Based on the observed rate of decline, antibodies are projected to remain above protective levels for 21 years (95% CI = 14 to 27).

### Recommended Usage

The vaccine is approved for pre-exposure prophylaxis of children and adults who are at risk of contracting or spreading infection, or those who are at risk of life-threatening disease if infected.

NACI has previously identified individuals for whom vaccination is recommended<sup>(2)</sup> and for whom the need for vaccinations is uncertain. There continues to be little evidence of risk in Canada for HAV infection in children or staff associated with child day-care facilities in the absence of community outbreaks. It has not been determined if vaccination of food handlers would be effective in reducing foodborne outbreaks. Consumption of raw shellfish harvested commercially in Canada has not posed significant risk to date. Health-care workers are not considered to be at increased risk where standard infection control techniques can be exercised. A recent report from Quebec indicated that sewerage workers may be at increased risk during community outbreaks<sup>(6)</sup> but data are insufficient to recommend routine vaccination of such workers.

Among those "at risk of life-threatening disease if infected" are persons with chronic, non-biliary liver disease, including cirrhosis and chronic hepatitis from viral infection or other causes<sup>(3,7)</sup>. In the general population, fulminant hepatitis A is rare in people < 30 years of age but increases in frequency with advancing age, reaching peak rates in those > 50 years of age. While persons of any age with chronic liver disease can be considered for HAV vaccination, the adequacy of their immune responses has not been substantiated.

The need for further booster doses is unknown.

### Adverse Reactions

Injection site symptoms, generally mild and transient, are the most frequent complaints. No significant differences in local symptoms are evident between initial and booster doses. About 20% of children report local pain or tenderness, and about 8% have redness or swelling at the injection site. Among adults, local pain or tenderness is reported by about 50%; about 15% report redness, swelling or bruising at the injection site. Systemic complaints are reported at similar rates after vaccine and placebo. Severe adverse events following immunization are rare.

d'infection par le VHA était élevé<sup>(5)</sup>. L'efficacité mesurée 50 jours après l'immunisation était de 100 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % = 87,3 à 100). Aucun cas d'hépatite A n'a été observé chez les vaccinés dans les 19 jours qui ont suivi l'immunisation. Des doses de rappel ont été administrées après 6, 12 ou 18 mois. Aucun cas d'hépatite A n'a été recensé chez les vaccinés durant les 4 années de suivi malgré la survenue d'éclosions dans les communautés avoisinantes.

On ignore quelle est la durée totale de l'effet protecteur. La séropositivité à l'égard du virus persiste chez la plupart des enfants durant une période de 18 mois après la primovaccination; chez les adultes, les anticorps demeuraient présents pendant 6 mois. L'administration d'une dose de rappel produit des taux élevés d'anticorps. Si l'on extrapole à partir du taux observé de diminution des titres, des taux suffisants d'anticorps pouvant assurer la protection peuvent persister pendant 21 ans (IC à 95 % = 14 à 27).

### Usage recommandé

L'administration du vaccin dans le cadre d'une prophylaxie pré-exposition est autorisée dans le cas des enfants et des adultes qui risquent de contracter ou de propager l'infection ou chez qui l'infection par le virus de l'hépatite A pourrait menacer le pronostic vital.

Le CCNI a déjà identifié les personnes qui devraient être vaccinées<sup>(2)</sup> ou qui n'ont peut-être pas besoin d'être vaccinées. On dispose encore de peu de données montrant qu'il existe un risque au Canada d'infection à VHA chez les enfants ou les employés de garderie, en l'absence d'éclosion dans la communauté. On ignore si la vaccination des préposés à la manutention des aliments contribuerait à réduire les éclosions d'infections transmises par les aliments. La consommation de crustacés et de coquillages crus récoltés par des pêcheurs commerciaux au Canada n'a pas encore été associée à un risque important. Les travailleurs de la santé ne semblent pas courir un risque accru lorsque des méthodes standard de prévention des infections peuvent être appliquées. Un rapport récent provenant du Québec indique que les travailleurs des réseaux d'égout peuvent courir un plus grand risque lorsque surviennent des éclosions dans la communauté<sup>(6)</sup>, mais l'on ne dispose pas de données suffisantes pour recommander la vaccination systématique de ces travailleurs.

Parmi les personnes chez qui l'infection par le virus de l'hépatite A pourrait menacer le pronostic vital, citons les sujets atteints d'une affection hépatique chronique, non biliaire, notamment une cirrhose et une hépatite chronique due à un virus ou à d'autres causes<sup>(3,7)</sup>. Dans la population en général, l'hépatite A fulminante est rare chez les < 30 ans mais sa fréquence augmente avec l'âge, atteignant un point culminant chez les sujets de > 50 ans. Même si l'on peut envisager de vacciner les personnes de tout âge qui sont atteintes d'une hépatopathie chronique, il reste qu'on n'a pas établi si leur réponse immunitaire était adéquate.

On ignore si d'autres doses de rappel sont nécessaires.

### Réactions défavorables

Les réactions au point d'injection, en règle générale légère et transitoire, constituent les symptômes les plus souvent signalés. On n'a pas observé de différence significative dans la fréquence des réactions défavorables après la première dose et les doses de rappel. Environ 20 % des enfants font état d'une douleur ou d'une sensibilité localisées et environ 8 % d'une rougeur ou d'un oedème au point d'injection. Environ 50 % des adultes se plaignent d'une douleur ou d'une sensibilité localisées et environ 15 % d'une rougeur, d'un oedème ou d'une ecchymose au point d'injection. La fréquence des réactions générales est la même chez les sujets vaccinés que chez ceux qui ont reçu un placebo. Les réactions vaccinales sévères sont rares.

## **Contraindications and Precautions**

HAV vaccine should not be given to persons with hypersensitivity to any of its constituents, including neomycin.

Safety and effectiveness in children < 2 years of age have not been established.

Safety in pregnancy has not been established. Because the vaccine is prepared from inactivated HAV, risk to the developing fetus is expected to be low when vaccine is given to pregnant women. Immunization of a pregnant woman may be indicated when the risk of disease outweighs the risk of the vaccine for both the mother and the fetus.

Compatibility of HAV vaccine with other vaccines given concurrently at separate injection sites has not been established.

## **Comparison of Available Products**

Direct comparisons of the immunogenicity and reactogenicity of VAQTA® and HAVRIX™ are not yet available. Methods of describing the HAV protein content (unitage) differ between the two products. Comparing reports of the individual products, no striking differences in properties are evident<sup>(3)</sup>. Interchangeability of the two products for booster doses has not been assessed.

### **2. HAVRIX™ 720 Junior, SmithKline Beecham Pharma Inc.**

A formulation of HAVRIX™ inactivated hepatitis A vaccine was recently approved for use in children and youths 1 to 18 years of age. Referred to as HAVRIX™ 720 Junior, this formulation contains 720 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) units of viral antigen per 0.5 mL dose, i.e. one-half the content of the current adult formulation. A single dose is sufficient for primary immunization. In clinical trials involving subjects aged 1 to 18 years, antibodies directed against hepatitis A virus were detected in 93% of subjects by 15 days after primary immunization and in 99% by one month. A booster dose of vaccine should be given 6 to 12 months after the primary dose to ensure long-term protection. Booster doses of 360 ELISA units were previously shown to be sufficient for this age group<sup>(2)</sup> and can be considered if convenient.

As with the adult formulation of HAVRIX™, the junior formulation is adsorbed on aluminum hydroxide, preserved with 2-phenoxyethanol and may contain traces of neomycin sulfate.

Vaccine should be administered intramuscularly. The deltoid is the preferred site except for children < 2 years of age in whom the anterolateral thigh is preferred.

Minor adverse events reported after vaccination of children are similar to those in adults but are less frequent.

Appropriate indications for vaccine use in children have previously been published by NACI<sup>(2)</sup>. A high level of protective efficacy (94%, 95% CI = 79 to 99) has been demonstrated in children vaccinated with two primary doses each containing 360 ELISA units of viral antigen<sup>(8)</sup>.

## **Contre-indications et précautions**

Le vaccin contre l'infection à VHA ne devrait pas être administré aux personnes qui présentent une hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, notamment la néomycine.

L'innocuité et l'efficacité du vaccin chez les enfants de < 2 ans n'ont pas été établies.

On ignore si le vaccin présente un risque durant la grossesse. Comme le vaccin est préparé à partir du virus inactivé, le risque que court le foetus en développement devrait être relativement faible. La vaccination d'une femme enceinte peut être indiquée lorsque le risque d'infection est plus important que le risque de réaction vaccinale chez la mère et le foetus.

On ne dispose actuellement d'aucune donnée permettant d'établir la compatibilité du vaccin contre l'hépatite A avec d'autres vaccins administrés simultanément à des points d'injection différents.

## **Comparaison des produits existants**

Il n'existe aucune étude comparant directement l'immunogénicité et la réactogénicité des vaccins VAQTA® et AVRIX™. Les méthodes de description de la teneur en protéines virales (unités) n'est pas la même pour les deux produits. Lorsqu'on compare les rapports portant sur chacun des produits, on n'observe aucune différence marquée dans les propriétés de ces derniers<sup>(3)</sup>. On n'a pas non plus évalué si les deux produits étaient interchangeables pour la vaccination de rappel.

### **2. HAVRIX™ 720 Junior, SmithKline Beecham Pharma Inc.**

Une formulation de HAVRIX™, vaccin inactivé contre l'hépatite A, à l'intention des enfants et des jeunes de 1 à 18 ans a été homologuée récemment. Appelée HAVRIX™ 720 Junior, cette formulation contient 720 unités de titrage immunoenzymatique utilisant un antigène adsorbé (ELISA) d'antigène viral par dose de 0,5 mL, soit la moitié de la dose dans la préparation actuelle pour adultes. Une seule dose est suffisante pour la primovaccination. Dans des essais cliniques portant sur des sujets de 1 à 18 ans, on a décelé des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite A chez 93 % des sujets 15 jours après la vaccination primaire et chez 99 % un mois après. Une dose de rappel devrait être administrée de 6 à 12 mois après la première dose afin de conférer une protection à long terme. Il a été démontré que des doses de rappel de 360 unités ELISA étaient suffisantes pour ce groupe d'âge<sup>(2)</sup> et peuvent être envisagées pour plus de commodité.

Comme dans le cas de la formulation HAVRIX™ pour adultes, la formulation pour enfants est adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium, renferme du 2-phenoxyéthanol comme agent de conservation et peut contenir des traces de sulfate de néomycine.

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. On doit l'injecter dans le muscle deltoïde de préférence, sauf dans le cas des enfants de < 2 ans chez lesquels l'injection devrait se faire au niveau de la face antérieure de la cuisse.

Les réactions vaccinales mineures signalées chez les enfants sont les mêmes que celles observées chez les adultes mais sont moins fréquentes.

Le CCNI a déjà énuméré les cas où le vaccin est indiqué chez les enfants<sup>(2)</sup>. Un effet protecteur de haut niveau (94 %, IC à 95 % = 79 à 99) a été mis en évidence chez les enfants ayant reçu les deux doses primaires, contenant chacune 360 unités ELISA d'antigène viral<sup>(8)</sup>.

The updated HAVRIX™ product monograph also lists subjects with chronic liver disease or who are at risk of developing chronic liver disease (e.g. chronic carriers of hepatitis B and hepatitis C) as candidates for vaccination. As mentioned with VAQTA® above, the adequacy of immune responses to HAVRIX™ among such individuals has not been determined.

## HEPATITIS A AND HEPATITIS B COMBINATION VACCINE

### 1. TWINRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.

TWINRIX™ is a combined vaccine for adults formulated from the same bulk vaccines that are used to produce HAVRIX™ (inactivated hepatitis A vaccine) and Engerix-B® (hepatitis B surface antigen, recombinant). Each 1.0 mL dose contains 720 ELISA units of inactivated hepatitis A viral antigen and 20 µg of hepatitis B purified surface antigen protein. The viral proteins are adsorbed on aluminum hydroxide and aluminum phosphate. The vaccine also contains 2-phenoxyethanol preservative and traces of formaldehyde and neomycin sulfate.

The recommended adult dose is 1.0 mL, injected intramuscularly, preferably in the deltoid region. Three primary doses are recommended, at intervals of 0, 1, and 6 months. The need for and timing of booster doses have not been established.

In clinical studies involving over 800 healthy seronegative subjects, > 99% had serum antibodies to HAV and > 96% had antibodies to hepatitis B surface antigen 1 month after the second dose. The corresponding figures were 100% and 99%, with the latter values for anti-HBs exceeding 10 IU/L, 1 month after a third dose.

The most frequent adverse effect is mild injection-site soreness, reported after about 40% of doses<sup>(9)</sup>. Redness and/or swelling at the injection site are seen after about 5% of doses. Local changes occur at the same frequency after each dose in the series. Headache and fatigue are reported after 10% of doses<sup>(9)</sup>. Infrequent adverse effects also include malaise, nausea, and vomiting. Side-effects of the combined vaccines do not differ in frequency or severity from the monovalent vaccines.

The combined vaccine is recommended for pre-exposure prophylaxis of HAV and HBV infections in adults at risk, such as those residing in or travelling to areas where both infections are highly endemic. Other candidates are people frequently receiving blood products (e.g. hemophiliacs) or those whose personal lifestyle exposes them to both infections (e.g. users of street drugs, sex-trade workers, men who have sex with men).

Details regarding vaccine use can be obtained from the product monograph. The product is supplied as monodose vials. Vaccine should be stored at 2° to 8° C, avoiding freezing.

## References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on the prevention of hepatitis A infections*. CCDR 1994;20:133-43.

Dans la nouvelle monographie de HAVRIX™, on classe également parmi les candidats à la vaccination les sujets qui souffrent ou qui risquent d'être atteints d'une hépatopathie chronique (p. ex., porteurs chroniques des virus de l'hépatite B et C). Comme nous l'avons déjà mentionné pour le vaccin VAQTA®, on n'a pas encore déterminé si les réponses immunitaires au HAVRIX™ chez ces personnes sont suffisantes.

## VACCIN ASSOCIÉ CONTRE L'HÉPATITE A ET L'HÉPATITE B

### 1. TWINRIX™, SmithKline Beecham Pharma Inc.

TWINRIX™ est un vaccin associé pour adultes fabriqué à partir des mêmes préparations brutes de vaccins utilisées pour produire HAVRIX™ (vaccin inactivé contre l'hépatite A) et Engerix-B® (antigène de surface de l'hépatite B, recombinant). Chaque dose de 1,0 mL contient 720 unités ELISA d'antigène inactivé du virus de l'hépatite A et 20 µg de protéine purifiée de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. Les protéines virales sont adsorbées sur de l'hydroxyde d'aluminium et du phosphate d'aluminium. Le vaccin renferme également un agent de conservation, le 2-phenoxyéthanol et des traces de formaldéhyde et de sulfate de néomycine.

La dose recommandée pour adultes est de 1,0 mL injectée par voie intramusculaire, de préférence dans le deltoïde. Trois doses primaires doivent être administrées à des intervalles de 0, 1 et 6 mois. L'utilité et le moment d'administration des doses de rappel n'ont pas été établis.

Dans des études cliniques portant sur > 800 sujets séronégatifs en santé, > 99 % possédaient dans leur sérum des anticorps anti-VHA et > 96 % étaient porteurs d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B 1 mois après la deuxième dose. Un mois après l'administration de la troisième dose, ces pourcentages atteignaient 100 % et 99 %, respectivement, les taux d'anti-HBs dans le dernier cas dépassant 10 UI/L.

L'effet secondaire le plus fréquent est une douleur légère au point d'injection, présente après l'administration de 40 % des doses<sup>(9)</sup>. Une rougeur ou un oedème au point d'injection sont observés après environ 5 % des doses. La fréquence des réactions locales demeure la même à la suite de l'administration de chaque dose de la série. Après 10 % des doses, on signale une céphalée et de la fatigue<sup>(9)</sup>. Au nombre des réactions plus rares figurent les malaises, les nausées et les vomissements. La fréquence ou la gravité des effets secondaires des vaccins associés sont similaires à celles des vaccins monovalents.

L'administration du vaccin associé est recommandée pour la prophylaxie pré-exposition des infections à VHA et VHB chez les adultes à risque, notamment ceux qui résident ou voyagent dans des zones où les deux infections sont fortement endémiques. Le vaccin est également indiqué pour les personnes qui reçoivent souvent des produits sanguins (p. ex., hémophiles) ou qui, à cause de leur mode de vie, sont exposées à ces deux infections (p. ex., utilisateurs de drogues illicites, travailleurs de l'industrie du sexe, hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes).

Pour plus de détails concernant l'utilisation du vaccin, le lecteur est prié de consulter la monographie du produit. Ce dernier est offert en flacon unidose. Le vaccin devrait être conservé à une température de 2 °C à 8 °C et ne pas être congelé.

## Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration relative à la prévention de l'hépatite A*. RMTC 1994;20:133-43.

2. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement on hepatitis A prevention*. CCDR 1996;22:1-3.
3. Lemon SM, Thomas DL. *Vaccines to prevent viral hepatitis*. N Engl J Med 1997;336:196-204.
4. Nalin D. *VAQTA-hepatitis A vaccine, purified inactivated*. Drugs Fut 1995;20:24-9.
5. Werzberger A, Mensch B, Kuter B et al. *A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children*. N Engl J Med 1992;327:453-7.
6. DeSerres G, Laliberté D. *Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak*. Occup Environ Med 1997;54:60-2.
7. Lemon SM, Shapiro CN. *The value of immunization against hepatitis A*. Infect Agents Dis 1994;3:38-49.
8. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P et al. *Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine*. JAMA 1994;271:1328-34.
9. Bruguera M, Bayas J-M, Vilella A et al. *Immunogenicity and reactogenicity of a combined hepatitis A and B vaccine in young adults*. Vaccine 1996;14:1407-11.
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur la prévention de l'hépatite A*. RMTC 1996;22:1-3.
3. Lemon SM, Thomas DL. *Vaccines to prevent viral hepatitis*. N Engl J Med 1997;336:196-204.
4. Nalin D. *VAQTA-hepatitis A vaccine, purified inactivated*. Drugs Fut 1995;20:24-9.
5. Werzberger A, Mensch B, Kuter B et coll. *A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children*. N Engl J Med 1992;327:453-7.
6. DeSerres G, Laliberté D. *Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak*. Occup Environ Med 1997;54:60-2.
7. Lemon SM, Shapiro CN. *The value of immunization against hepatitis A*. Infect Agents Dis 1994;3:38-49.
8. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P et coll. *Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine*. JAMA 1994;271:1328-34.
9. Bruguera M, Bayas J-M, Vilella A et coll. *Immunogenicity and reactogenicity of a combined hepatitis A and B vaccine in young adults*. Vaccine 1996;14:1407-11.

**Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.**

**Health Canada**

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisors	Dr. John Spika Dr. Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Joanné Regnier	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:  
 MSC Representative Tel. No.: (613) 731-8610, ext. 2028  
 Canadian Medical Association FAX: (613) 731-9102  
 1867 Alta Vista Drive  
 Ottawa, Canada K1G 3Y6

Price per year:  
 Base subscription : \$80.00 (\$85.60 incl. G.S.T.) in Canada; \$105 (U.S.) outside Canada.  
 Premium subscription : \$150.00 (\$160.50 incl. G.S.T.) in Canada; \$175 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1997

**Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.**

**Santé Canada**

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseillers scientifiques :	Dr. John Spika Dr. Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditrice :	Joanne Regnier	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
 Représentante – Service aux membres N° de téléphone : (613) 731-8610, poste 2028  
 Association médicale canadienne FAX : (613) 731-9102  
 1867 Promenade Alta Vista  
 Ottawa (Canada) K1G 3Y6

Prix par année :  
 Abonnement de base : 80 \$ (85,60 \$ TPS inclus) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.  
 Abonnement préférentiel 150 \$ (160,50 \$ TPS inclus) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1997

**MAIL POSTE**

Canada Post Corporation / Société canadienne des postes

Postage payé Blk	Port payé Nbre
---------------------	-------------------

337730-98