

Infanrix™ Hib

1. Dénomination du médicament

Infanrix™-Hib

Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué adsorbé.

2. Composition qualitative et quantitative
Infanrix™-Hib contient des toxoïdes diphtériques et tétaniques ainsi que trois antigènes de coqueluche purifiés [le toxoïde de coqueluche (TC), l’hémagglutinine filamenteuse (HAP) et la pertactine (protéine de membrane externe - 69 Kilo Dalton)] adsorbés sur des sels d’aluminium. Il contient aussi du polysaccharide capsulaire polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) purifié d’Hib, lié en covalence au toxoïde du tétanos. Les toxines diphtériques et tétaniques qui ont été obtenues à partir de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et *Clostridium tetani* sont détoxifiées et purifiées. Les composants acellulaires du vaccin coquelucheux (TC, FHA et pertactine) sont préparés par culture de *Bordetella pertussis* phase I d’où le TC, la FHA et la pertactine sont extraits, purifiés et détoxifiés irréversiblement. Les composants toxoïdes diphtériques et tétaniques ainsi que le vaccin acellulaire coquelucheux sont adsorbés sur des sels d’aluminium. Le vaccin final est formulé en solution isotonique de chlorure de sodium. Le polysaccharide d’Hib est préparé à partir du Hib, souche 20.752 et couplé au toxoïde tétanique. Après purification, le conjugat est lyophilisé en présence de lactose comme stabilisateur.

Infanrix™-Hib répond aux exigences de l’Organisation Mondiale de la Santé concernant la fabrication des substances biologiques, des vaccins d’Hib conjugués et des vaccins anti-diphtérique, tétanique, coquelucheux et combinés.

Une dose de 0,5 ml du vaccin ne contient pas moins de 30 unités internationales (UI) de toxoïde diphtérique, pas moins de 40 UI de toxoïde tétanique adsorbé, 25 mcg de TC, 25 mcg de HAF, 8 mcg de pertactine et 10 mcg de polysaccharide capsulaire purifié d’Hib lié en covalence à environ 30 mcg de toxoïde tétanique.

3. Forme pharmaceutique

Poudre et suspension pour injection.

4. Données Cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Infanrix™-Hib est indiqué pour l’immunisation active de tous les nourrissons à partir de l’âge de deux mois, contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (DTC) et l’Hib. ***Infanrix™-Hib*** ne protège pas contre les maladies dues à d’autres types de *H. influenzae* ni contre les méningites causées par d’autres organismes.

4.2 Posologie et mode d’administration

Posologie :

Le programme de primo vaccination consiste en trois doses administrées dans les six premiers mois de vie du nourrisson et peut commencer dès l’âge de deux mois. Les schémas de vaccination variant d’un pays à l’autre, il convient de suivre le programme propre à chaque pays, conformément aux diverses recommandations nationales. Pour être assuré d’une protection à long terme, une dose de rappel est recommandée pour le DTC et l’Hib dans la deuxième année après la naissance.

Mode d’administration

Le vaccin reconstitué doit être administré par injection **intramusculaire profonde**, de préférence à un endroit différent pour chaque injection.

4.3 Contre-indications

Infanrix™-Hib ne doit pas être administré aux sujets reconnus hypersensibles à un composant particulier du vaccin ou ayant déjà montré des signes d’hypersensibilité à la suite d’une administration antérieure des vaccins anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux ou anti-Hib.

Infanrix™-Hib est contre-indiqué chez les enfants ayant présenté une encéphalopathie d’étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse doit être suspendue et la vaccination doit être poursuivie avec des vaccins diphtérique-tétanique et Hib.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de différer l’administration d’***Infanrix™-Hib*** chez les enfants souffrant d’infections fébriles sévères aiguës. Cependant, la présence d’une infection mineure ne constitue pas une contre-indication. Il est cliniquement souhaitable de faire précéder la vaccination d’un examen des antécédents médicaux (surtout en ce qui concerne les vaccinations antérieures et l’apparition possible d’événements indésirables) et d’un examen clinique. Si l’un des événements suivants se produit en relation temporelle avec l’injection des vaccins contenant le DTC, il faut bien considérer l’administration des doses de vaccin suivantes contenant le composant coquelucheux. Dans certaines circonstances, par exemple une haute incidence de coqueluche, les avantages potentiels dépassent les risques possibles, surtout lorsqu’on considère ces événements non associés à des séquelles permanentes. Les événements suivants étaient antérieurement considérés comme contre-indications du DTC, mais peuvent être maintenant considérés comme précautions générales :

- température ≥ 40,5°C dans les 48 heures de la vaccination, non due à une autre cause identifiable;
- collapsus ou état ressemblant à un état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- pleurs persistants, inconsolables, durant ≥ 3 heures, dans les 48 heures suivant la vaccination;
- convulsions avec ou sans fièvre se produisant dans les trois jours suivant la vaccination.

Chez les enfants présentant des troubles neurologiques évolutifs, notamment des spasmes infantiles, une épilepsie non contrôlée ou une encéphalopathie évolutive, il est préférable de différer la vaccination coquelucheuse (Pa ou Pw) jusqu’à ce que l’état soit corrigé ou stabilisé. Cependant, la décision d’administrer le vaccin contre la coqueluche doit être prise au cas par cas après avoir évalué attentivement les risques et les bénéfices.

Comme avec tous vaccins injectables, un traitement médical approprié devrait toujours être à disposition immédiate en cas de réaction anaphylactique rare due à l’administration du vaccin.

Hib

Pour cette raison, le sujet vacciné doit rester sous surveillance médicale dans les 30 minutes suivant l’immunisation. ***Infanrix™-Hib*** devra être administré avec précaution aux sujets atteints de thrombocytopénie ou de troubles hémorragiques car un saignement peut apparaître à la suite d’une injection intramusculaire chez ces patients. Comme pour tous les vaccins anti-diphtériques, anti-tétaniques et anti-coquelucheux, le vaccin doit être administré par injection intramusculaire profonde et de préférence à un endroit différent pour chaque injection.

L’excrétion de l’antigène polysaccharide capsulaire dans l’urine, due à l’administration du vaccin contre le Hib, a été signalée. Par conséquent, si l’on soupçonne une atteinte par le Hib, la détection de l’antigène ne peut pas servir de diagnostic pendant une à deux semaines suivant la vaccination. ***Infanrix™-Hib ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.*** Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de mort subite du nourrisson et des antécédents familiaux d’événement indésirable à la suite de l’administration d’***Infanrix™-Hib*** ne constituent pas une contre-indication. L’infection par le Virus de l’Immunodéficience Humaine (VIH) n’est pas considérée comme une contre-indication.

4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interactions

Infanrix™-Hib peut être administré, simultanément, avant ou après tout autre vaccin inactivé ou vivant. Les autres vaccins injectables doivent toujours être administrés à des sites d’injection différents. Comme avec d’autres vaccins, une réponse immunologique adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients sous traitement immunosuppresseur ou chez les sujets immunodéficients.

4.6 Grossesse et allaitement

Infanrix™-Hib n’étant pas destiné aux adultes, les données concernant l’utilisation du vaccin chez la femme durant la grossesse ou l’allaitement et les études de reproduction chez l’animal ne sont pas disponibles.

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

Infanrix™-Hib n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Etudes cliniques : Après l’administration du vaccin, les signes et symptômes ont été étroitement surveillés au cours d’études cliniques contrôlées et ont été enregistrés sur des fiches datées. Les symptômes locaux et systémiques sollicités qui ont été décrits dans les 48 heures suivant la vaccination (après une primo vaccination ou une injection de rappel) sont présentés ci-dessous. Les événements indésirables sont définis selon les termes préférés de l’OMS et décrits avec les fréquences suivantes :

Très fréquents : ≥ 10 %
Fréquents : ≥ 1 % et < 10 %
Peu fréquents : ≥ 0,1 % et < 1 %
Rares : ≥ 0,01 % et < 0,1 %
Très rares : < 0,01 %

Anomalies au site d’administration
Très fréquents : œdème (< 2 cm), rougeur (< 2 cm), douleur (mineure ou pleurs/protestations au toucher), tuméfaction locale au site d’injection (≤ 50 mm).

Fréquents : œdème (> 2 cm), rougeur (> 2 cm), tuméfaction locale au site d’injection (> 50 mm)*.

Peu fréquents : douleur (pleurs de l’enfant lorsque le membre est bougé / douleur spontanée), œdème diffus de tout le membre vacciné, impliquant parfois l’articulation adjacente*.

Troubles généraux

Très fréquents : pleurs inhabituels.

Peu fréquents : fièvre (≥ 38 °C température rectale), fièvre (≥ 39,5 °C température rectale).

Système nerveux central et périphérique

Très fréquents : agitation.

Système gastro-intestinal

Très fréquents : diarrhées, perte d’appétit.

Fréquents : vomissements.

Troubles psychiatriques

Très fréquents : somnolence.

Les symptômes suivants, non sollicités, ont été signalés avec une fréquence > 1 % (pour un total de 2 336 doses documentées); ces symptômes ne sont pas forcément liés au vaccin :

- système gastro-intestinal (1,1 % ou moins) : gastro-entérite, entérite;
- mécanisme de résistance (2,5 % ou moins) : infection virale, otite moyenne;

Hib

- système respiratoire (5,7 % ou moins) : pharyngite, toux, rhinite, affection respiratoire, bronchite, infection des voies respiratoires supérieures;
- vision (1,3 % ou moins) : conjonctivite.

Hib

Des cas rares de convulsions et convulsions fébriles ont été rapportés après la vaccination de rappel. Aucun lien de cause à effet n’a été établi entre ces événements indésirables et l’un des composants du vaccin.

Pharmacovigilance :

Les données de pharmacovigilance incluent les rapports concernant les primo vaccinations et les vaccinations de rappel.

Anomalies au site d’administration

Réactions oedémateuses étendues, œdème de tout le membre vacciné *.

Troubles généraux

Réactions allergiques, incluant des réactions anaphylactoïdes.

Système nerveux central et périphérique
Convulsions survenant dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination, collapsus ou état ressemblant à un état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif).

* Le risque de réaction oedémateuse après une injection de rappel est plus élevé chez les enfants ayant reçu en primo vaccination des vaccins coquelucheux acellulaires que chez ceux qui ont reçu des vaccins à cellules entières. Ces réactions disparaissent dans un délai moyen de 4 jours.

4.9 Surdosage

Des rapports occasionnels de surdosage ont été reçus. Le surdosage n’a provoqué aucun effet délétère.

5. Propriété pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins bactériens, code ATC : J07AG52.

Composant DTPa :

Un mois après le programme de pré vaccination, plus de 99,6% des nourrissons vaccinés avec ***Infanrix™-Hib*** avaient des titres d’anticorps de ≥ 0,1 UI/ml pour le tétanos et la diphtérie. La réponse vaccinale moyenne aux antigènes coquelucheux (TC, FHA, pertactine) était de 97,7%.

Après l’administration du rappel ***Infanrix™-Hib*** dans la seconde année du nourrisson, 100% d’entre eux avaient des titres d’anticorps ≥ 0,1 UI/ml contre la diphtérie et le tétanos. La réaction du rappel à l’antigène coquelucheux a été revue chez 100% de ces nourrissons.

L’efficacité protectrice d’un programme de primo vaccination avec ***Infanrix™*** contre la coqueluche typique (telle que définie par l’Organisation Mondiale de la Santé) a été évaluée jusqu’au moment du rappel dans une étude prospective aveugle dans le milieu familial. Sur la base des données recueillies à partir de contacts secondaires dans les familles où il y avait un cas indicateur avec coqueluche typique, l’efficacité protectrice du vaccin était de 88,7%, avec un intervalle de confiance (95%) de 76,6%-94,6%. Composant Hib :

Un titre ≥ 0,15 µg/ml a été obtenu chez 95 à 100% des nourrissons un mois après la fin du programme de primo vaccination.

Un titre ≥ 0,15 µg/ml a été obtenu chez 100% des enfants un mois après la dose de rappel et tous les nourrissons avaient un titre ≥ 1 µg/ml avec 95,5% > 10 µg/ml.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L’évaluation des propriétés pharmacocinétiques n’est pas requise pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles d’innocuité n’ont pas révélé de risque particulier pour l’homme.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Vaccin Hib lyophilisé : lactose.

Vaccin DTPa : hydroxyde d’aluminium, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Du formaldéhyde et du polysorbate 80 sont présents en tant que résidus du procédé de fabrication.

6.2 Incompatibilités

En l’absence d’études de compatibilité, ***Infanrix™-Hib*** ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l’étiquette et sur la boîte.

6.4 Précautions particulières de conservation

Le vaccin Hib lyophilisé et le vaccin DTC doivent être conservés entre +2°C et 8°C et doivent être protégés de la lumière. Le vaccin DTC ne doit pas être congelé. Le jeter s’il a été congelé. Le vaccin Hib lyophilisé n’est pas affecté par la congélation.

Hib

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) avec bouchon (butyle). 0,5 ml de suspension pour injection en flacon (verre de type I) avec bouchon (caoutchouc butyle).

0,5 ml de suspension pour injection en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (caoutchouc butyle).

6.6 Instructions pour l’utilisation, la manipulation et l’élimination (si nécessaire)

Le vaccin lyophilisé Hib se présente sous la forme d’une pilule blanche et le vaccin DTC est une suspension. Avant de les administrer, vérifier visuellement si le vaccin DTC et le vaccin reconstitué ne présentent pas de particules étrangères et/ou des aspects physiques différents. Dans chacun des cas, jeter les vaccins. On doit reconstituer le vaccin en ajoutant la totalité du contenu du récipient du vaccin DTC au flacon contenant la pilule. Après avoir ajouté le vaccin DTC à la pilule, le mélange doit être agité vigoureusement. Le vaccin reconstitué ne doit pas être injecté avant dissolution complète de la pilule. Après reconstitution, injecter immédiatement ***Infanrix™-Hib***.

Pour tout complément d’information, se référer au fabricant.

Infanrix est un nom de marque.

Hib



Infanrix™ Hib

