

# Mencevax™ ACWY

## M ACWY

### La spécialité

#### M ACWY

#### Titration qualitative et quantitative

M ACWY est une préparation lyophilisée de virus purifiés obtenus à partir de *Neisseria meningitidis* (méninocoques) des sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y. M ACWY est conforme aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé en matière de substances et de vaccins antiméningocoques. Le vaccin (0,5 ml) de vaccin reconstitué contient 50 µg de protéine de la capsule de sérotype A, 50 µg de polysaccharide de sérotype C, 50 µg de polysaccharide de sérotype W<sub>135</sub> et 50 µg de polysaccharide de sérotype Y.

### 3 - Présentation

Poudre et diluant pour solution injectable.

### 4 - Détails cliniques

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Mencevax™ ACWY est indiqué pour conférer une immunisation active contre la maladie méningocoque causée par les méningocoques des sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y aux enfants de plus de deux ans, aux adolescents et aux adultes. Ce vaccin est tout particulièrement recommandé pour les sujets à risque, telles que les personnes vivant ou se rendant dans des zones où cette maladie a atteint un stade endémique ou épidémique.

Il est également recommandé pour les sujets vivant dans des communautés fermées ou pour les personnes en contact fréquent avec des personnes atteintes de maladie causée par des méningocoques des sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Injecter la dose recommandée de vaccin, soit 0,5 ml. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, l'immunité persiste pendant 3 ans. Une revaccination doit être envisagée après 2 ou 3 ans chez les enfants qui étaient âgés de moins de 5 ans au moment de la primovaccination, s'ils restent exposés à un risque élevé (voir rubrique 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques »).

##### Mode d'administration

Mencevax™ ACWY devra être injecté uniquement par voie sous-cutanée.

##### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir rubriques 2 et 6.1).

Réaction d'hypersensibilité après une injection de Mencevax™ ACWY.

##### 4.4 Avertissements et précautions d'emploi

Comme avec tous les vaccins injectables, un traitement médical approprié doit toujours être disponible en cas de réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Avant la vaccination, il est recommandé de procéder à une consultation du dossier médical du sujet pour examen des antécédents médicaux (notamment en ce qui concerne les vaccinations antérieures et les effets indésirables qui auraient pu survenir) ainsi qu'à un examen clinique.

Comme pour tout vaccin, il est conseillé de différer l'administration de Mencevax™ ACWY chez les sujets souffrant d'infections fébriles sévères aiguës. Cependant, la présence d'une infection mineure telle qu'un rhume ne constitue pas une contre-indication.

Mencevax™ ACWY ne confère une protection que contre les sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y de *Neisseria meningitidis*. Comme pour tout vaccin, une protection complète ne peut être garantie chez tous les sujets vaccinés.

Si ce vaccin est administré chez un patient aux réponses immunitaires affaiblies, cette spécialité ne donnera pas les résultats escomptés.

Mencevax™ ACWY ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

##### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments - Autres types d'interactions

Mencevax™ ACWY peut être administré en concomitance avec d'autres vaccins. Les autres vaccins injectables devront toujours être administrés en des sites d'injection différents.

##### 4.6 Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de Mencevax™ ACWY chez la femme enceinte ni d'études animales adéquates sur la reproduction.

Mencevax™ ACWY ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue et si les bénéfices possibles sont supérieurs aux risques éventuels pour le fœtus.

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'administration de Mencevax™ ACWY aux femmes qui allaitent. Cependant, comme avec les autres vaccins polysaccharidiques, il n'est pas attendu d'effets délétères de la vaccination avec Mencevax™ ACWY sur la mère ou l'enfant.

Mencevax™ ACWY ne doit être administré aux femmes qui allaitent qu'en cas de nécessité absolue et si les bénéfices possibles sont supérieurs aux risques éventuels.

##### 4.7 Effets sur la capacité de conduire ou d'utiliser des machines

Les effets de Mencevax™ ACWY sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

En outre, un effet délétère sur ces activités ne peut pas être prédit à partir de la pharmacologie de la substance active. Cependant, l'état clinique du patient et le profil d'événements indésirables de Mencevax™ ACWY doivent être pris en compte pour évaluer la capacité du patient à effectuer des tâches qui nécessitent des capacités de raisonnement, motrices ou cognitives.

##### 4.8 Effets indésirables

Après une utilisation à grande échelle du vaccin, Mencevax™ ACWY a été généralement bien toléré. Dans des études cliniques récentes, Mencevax™ ACWY a été administré à 530 sujets.

Dans la plupart des cas, les réactions indésirables survenues pendant ces études ont été observées dans les 48 heures suivant la vaccination.

Les effets indésirables considérés comme ayant une relation possible avec la vaccination ont été classés par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent : ≥ 10 %

Fréquent : ≥ 1 % et < 10 %

Peu fréquent : ≥ 0,1 % et < 1 %

##### Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : perte d'appétit

##### Affections psychiatriques:

Très fréquent : irritabilité

##### Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence, céphalées

Peu fréquent : vertiges

##### Affections gastro-intestinales :

Fréquent : symptômes gastro-intestinaux, par exemple nausées, vomissements et diarrhées

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent : myalgies

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : douleur et rougeur au site d'injection, fatigue

Fréquent : oedème au site d'injection, fièvre

Par ailleurs, les effets indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance:

##### Affections du système immunitaire

Réactions allergiques, incluant des réactions anaphylactiques et anaphylactoides

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Urticaire, éruption, oedème de Quincke

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Arthralgies, raideurs musculo-squelettiques

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Symptômes grippaux, frissons

##### 4.9 Surdosage

Des cas de surdosage (jusqu'à 10 fois la dose recommandée) ont été rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance.

Les événements indésirables décrits après un surdosage ont été comparables à ceux rapportés après l'administration normale du vaccin.

### 5 - Propriétés pharmacologiques

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

##### Données d'immunogénéicité

Mencevax™ ACWY induit la création d'anticorps bactéricides contre les méningocoques des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

Les études cliniques (n = 530) ont évalué un mois après la vaccination avec Mencevax™ ACWY le pourcentage de sujets ayant des titres d'anticorps bactéricides ≥ 1:8. La réponse vaccinale (définie comme une séroconversion avec un titre seuil d'activité bactéricide du sérum [SBA] de 1:8 pour les sujets séronégatifs au début de l'étude ou comme une multiplication par 4 des titres SBA après la vaccination pour les sujets qui étaient séropositifs à l'origine) et le taux de séroconversion chez les sujets qui étaient séronégatifs avant la vaccination. Le tableau ci-dessous récapitule les résultats obtenus dans ces études cliniques pour tous les sérogroupes.

	MenA	MenC	MenW	MenY
SBA ≥ 1:8				
Age : 2-5 ans	99,4 %	85,8 %	96,6 %	100 %
Age : ≥ 6 ans	100 %	99,7 %	99,7 %	100 %
Réponse vaccinale				
Age : 2-5 ans	74,4 %	81,4 %	90 %	72,4 %
Age : ≥ 6 ans	81,5 %	96,9 %	92,6 %	85,6 %
Séroconversion en S-				
Age : 2-5 ans	93,3 %	83,9 %	95,3 %	100 %
Age : ≥ 6 ans	100 %	99,6 %	100 %	100 %

Dans les études menées chez des militaires israéliens âgés de 18 à 55 ans, il a été démontré que Mencevax™ ACWY était immunogène (tous les sujets avaient des taux d'anticorps anti-PS ≥ 2,0 µg/ml 2 semaines après la vaccination pour les sérogroupes A et C).

Les études menées chez des sujets présentant un déficit en dernier composant du complément (LCCD) (n = 31) et chez des sujets ayant subi une greffe de moelle osseuse (GMO) (n = 44) ont montré que la vaccination avec Mencevax™ ACWY induisait une réponse immunitaire satisfaisante. Chez les patients atteints de LCCD, des concentrations moyennes géométriques (CMG) de 26,8 µg/ml pour MenA, 19,2 µg/ml pour MenC, 16,4 µg/ml pour MenW<sub>135</sub> et 30,7 µg/ml pour MenY ont été observées 13 semaines après la vaccination. Chez les patients ayant subi une GMO, 62 % à 84 % des sujets avaient des taux d'anticorps anti-PSA ≥ 2,0 µg/ml et 76 % à 84 % des sujets avaient des taux d'anti-PSC ≥ 2,0 µg/ml un mois après la vaccination.

##### Données d'efficacité

En réponse à l'épidémie de maladie méningocoque au Burkina Faso, une campagne de vaccination de masse avec Mencevax™ ACWY a été pratiquée sur plus de 1,68 million d'enfants et adultes âgés de 2 à 29 ans. L'efficacité du vaccin contre la maladie de sérotype A et W<sub>135</sub> a été de 95,8 % (IC à 95 % : 81,8 %-99,0 %) pour les sujets dont la vaccination a été déclarée.

##### Persistence de la réponse immunitaire

Les données de la littérature étayent la persistance pendant au moins 3 ans de la réponse immunitaire induite par le vaccin. Une étude clinique menée actuellement avec Mencevax™ ACWY a démontré que 100 % des sujets âgés de 18 à 25 ans avaient des titres d'anticorps bactéricides ≥ 1:8 contre les méningocoques des sérogroupes A, W<sub>135</sub> et Y et de 96 % pour le sérotype C, deux ans après la vaccination.

Dans une étude menée au Ghana avec Mencevax™ ACWY chez 177 sujets âgés de 15 à 34 ans, 100 %, 88,4 % et 93,5 % des sujets avaient des titres SBA ≥ 1:8 pour les sérogroupes A, C et W respectivement un an environ après la vaccination.

Dans les études menées chez des sujets présentant un déficit du complément, les anticorps ont persisté pendant 3 ans après la vaccination avec Mencevax™ ACWY et la revaccination a rétabli les taux d'anticorps.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Il n'est pas nécessaire d'évaluer les propriétés pharmacocinétiques pour les vaccins.

### 5.3 Informations sur l'innocuité préclinique

Les données non-cliniques issues des études de toxicité générale chez l'animal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme

### 6 - Caractéristiques pharmaceutiques

#### 6.1 Liste des excipients

Vaccin: saccharose, trométamol  
Diluant: chlorure de sodium, eau pour préparation injectable (et phénol pour les présentations multidoses).

#### 6.2 Incompatibilités

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

#### 6.3 Durée de conservation

La date limite de conservation de ce vaccin figure sur la vignette et l'emballage.

La durée de conservation de cette spécialité est de trois ans aux températures de stockage prescrites (entre +2°C et +8°C). Après reconstitution, injecter ce vaccin dans les plus brefs délais ou le conserver au réfrigérateur. Pour éviter tout risque de contamination, jeter le vaccin s'il n'est pas utilisé dans les huit heures qui suivent sa reconstitution. Éviter d'exposer le vaccin reconstitué à la lumière directe du soleil.

#### 6.4 Précautions de stockage

On conservera le vaccin lyophilisé au réfrigérateur (à une température comprise entre +2°C et +8°C). Le diluant peut également être conservé à température ambiante (25°C).

Les données expérimentales montrent que la poudre est stable lorsqu'elle est conservée à 37°C pendant une semaine. Ces données ne sont toutefois pas des recommandations pour la conservation.

Pendant le transport, les conditions de conservation recommandées doivent être respectées.

#### 6.5 Nature et contenu des récipients

Mencevax™ ACWY se présente sous forme de poudre blanche dans un flacon en verre.

Le diluant stérile des présentations en dose unique est un liquide incolore et transparent, présenté dans un flacon en verre ou dans une ampoule.

Le diluant stérile des vaccins en doses multiples (contenant du phénol) est un liquide parfois légèrement trouble et/ou rosé, présenté dans un flacon en verre.

#### 6.6 Précautions d'emploi, de manipulation

Avant d'administrer ce vaccin, on procédera à son inspection visuelle pour détecter toute particule étrangère et/ou toute coloration inhabituelle. Jeter le vaccin si l'un des deux événements précédemment cités est constaté.

Pour reconstituer Mencevax™ ACWY, verser la totalité du diluant dans le flacon contenant le vaccin. Bien dissoudre la poudre du vaccin dans le diluant.

Mencevax est un nom de marque.

International Data Sheet version 3 (06/02/2007)

©2007 GlaxoSmithKline group of companies

Manufacturer/Fabricant/Fabricante:  
GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium  
Tel: (32.2) 656 81 11 Fax: (32.2) 656 80 00