

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INFANRIX-IPV/Hib **HIBERIX reconstitué avec INFANRIX-IPV**

Vaccin associé antidiphthérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b

Suspension stérile pour injection

Seringue préremplie unidose d'INFANRIX-IPV (suspension pour injection)
et
fiole unidose d'HIBERIX (poudre lyophilisée pour injection)

Agent d'immunisation active

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
30 novembre 2018

Numéro de contrôle :

©2018 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.
Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE.....	14
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	17
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	18
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	20
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	20
ESSAIS CLINIQUES	20
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	24
MICROBIOLOGIE.....	24
TOXICOLOGIE	24
RÉFÉRENCES	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	28

INFANRIX-IPV/Hib

Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Injection intramusculaire	Suspension stérile pour injection/au moins 25 Lf [30 unités internationales (UI)] d'anatoxine diphtérique; 10 Lf (40 UI) d'anatoxine tétanique; 25 µg d'anatoxine coquelucheuse; 25 µg d'hémagglutinine filamenteuse; 8 µg de pertactine; 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1; 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2; 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3, ainsi que 10 µg polyribosylribitolphosphate de polysaccharide capsulaire <i>Haemophilus Influenzae</i> type b, purifié et lié par covalence à 25 µg d'anatoxine tétanique par dose de 0,5 mL.	lactose, chlorure de sodium, aluminium (sous forme de sels d'aluminium) comme adjuvant, milieu 199 (comme stabilisant contenant des acides aminés, des sels minéraux et des vitamines) et eau pour préparations injectables, résidus de formaldéhyde, polysorbate 80, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, glycine et quantités infimes de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

DESCRIPTION

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) contient de l'anatoxine diphtérique, de l'anatoxine tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]), adsorbés sur des sels d'aluminium, les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et le polysaccharide capsulaire (polyribosylribitolphosphate ou PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), purifié et lié par covalence à l'anatoxine tétanique.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Pédiatrie :

Primovaccination

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) est indiqué pour :

- la primovaccination active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'infection à *Haemophilus influenzae* type b chez les nourrissons âgés de 6 semaines et plus.

L'administration des doses de la série de primovaccination doit avoir lieu à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois selon le *Guide canadien d'immunisation*. Cependant, d'autres calendriers de vaccination (par exemple 2, 3, 4 mois; 3, 4, 5 mois; 3, 5, 11 mois) ont été étudiés dans différents pays.

INFANRIX-IPV/Hib n'a pas fait l'objet d'études auprès de la population autochtone du Canada.

Vaccination de rappel

La dose de rappel doit être administrée à l'âge de 18 mois selon le *Guide canadien d'immunisation*.

INFANRIX-IPV/Hib est également indiqué :

- comme dose de rappel dans la seconde année d'existence chez les enfants qui ont reçu les antigènes antidiphtériques, antitétaniques, anticoquelucheux (DCaT), antipoliomyélitiques et anti-Hib.

Dans les cas nécessitant une immunité passive, on pourra aussi administrer des immunoglobulines antitétaniques et/ou l'antitoxine diphtérique en des points d'injection différents. En raison des risques considérables de complications attribuables à la coqueluche, une série de primovaccination complète est fortement recommandée au début de l'existence.

CONTRE-INDICATIONS

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) :

- ne doit pas être administré aux sujets qui présentent une hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin (voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT) ou qui ont présenté dans le passé des signes d'hypersensibilité après l'administration de ce vaccin ou l'injection de tout vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux, antipoliomyélitique ou anti-*Haemophilus influenzae* type b.
- est contre-indiqué chez les sujets qui ont présenté dans le passé une réaction anaphylactique immédiate en relation temporelle avec l'administration d'une dose de ce vaccin ou de tout

vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux, antipoliomyélitique ou anti-*Haemophilus influenzae* type b. En raison de l'incertitude quant à quelle composante du vaccin pourrait être responsable, aucune autre vaccination comportant une ou l'autre de ces composantes ne devrait être administrée. Néanmoins, en raison de l'importance de la vaccination antitétanique, on pourra orienter les sujets touchés vers un allergologue afin d'obtenir une évaluation de leur état.

- ne doit pas être administré aux personnes de 5 ans ou plus.
- est contre-indiqué chez le nourrisson qui a présenté dans le passé une encéphalopathie de cause inconnue dans les sept jours ayant suivi l'administration d'un vaccin anticoquelucheux. Dans ce cas, on doit interrompre la vaccination anticoquelucheuse et poursuivre la vaccination antidiphtérique, antitétanique, antipoliomyélitique et anti-Hib.

L'immunisation facultative des sujets de plus de 6 mois doit être différée durant une épidémie de poliomyélite.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) ne doit en aucun cas être administré par voie intraveineuse.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins antidiphtériques, antitétaniques et anticoquelucheux, il faut prévoir une injection intramusculaire profonde, sur la face antérolatérale de la cuisse, et choisir un point d'injection différent à chaque inoculation de la série vaccinale.

Comme c'est le cas lorsqu'il s'agit d'administrer d'autres vaccins injectables, l'épinéphrine (1:1000) et tout autre agent permettant de maîtriser les réactions allergiques immédiates doivent être conservés à portée de la main en cas de réaction anaphylactique aiguë. Aussi, la personne vaccinée doit-elle demeurer sous surveillance médicale pendant 30 minutes après l'immunisation. Se reporter au chapitre intitulé « Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier » dans le Guide canadien d'immunisation, 7^e édition.

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins, il faut différer l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib aux personnes atteintes d'une maladie modérée ou sévère accompagnée ou non de fièvre. La présence d'une maladie légère avec ou sans fébricule ne constitue toutefois pas une contre-indication.

Il est de bonne pratique clinique d'effectuer une anamnèse (portant en particulier sur les antécédents vaccinaux et la survenue possible de manifestations indésirables) et un examen clinique avant la vaccination.

INFANRIX-IPV/Hib, comme c'est le cas pour tout autre vaccin, peut ne pas conférer à tous les sujets qui le reçoivent 100 % de la protection de chacune de ses composantes. L'usage de ce produit n'est pas recommandé dans le traitement des infections proprement dites.

Si l'une des manifestations énumérées ci-dessous survient en relation temporelle avec l'administration du vaccin DTC à cellules entières ou DTC acellulaire, il faut évaluer soigneusement la décision d'administrer des doses subséquentes de vaccin contenant la composante anticoquelucheuse.

- température (rectale) ≥ 40 °C dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable;
- collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures suivant la vaccination;
- pleurs persistants et inconsolables durant ≥ 3 heures, dans les 48 heures suivant la vaccination;
- convulsions, avec ou sans fièvre, dans les trois jours suivant la vaccination.

Dans certains cas, par exemple devant une fréquence élevée de la coqueluche, il se peut que les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles, d'autant plus qu'il n'a pas été démontré que ces manifestations causent des séquelles permanentes.

La composante anti-Hib du vaccin ne protège pas contre les maladies attribuables aux sérotypes capsulaires autres que le type b d'*Haemophilus influenzae* ni contre la méningite que causent d'autres organismes. L'excrétion de l'antigène polysaccharidique capsulaire dans l'urine a été observée après l'administration de vaccins anti-Hib; par conséquent, la détection de cet antigène peut être dépourvue de valeur diagnostique dans les cas où on soupçonne une infection à Hib moins de une à deux semaines après la vaccination.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Hématologique

INFANRIX-IPV/Hib doit être administré avec prudence aux sujets qui souffrent de thrombopénie ou d'un trouble de saignement, car l'injection intramusculaire risque de provoquer des saignements chez ces sujets. Il convient d'exercer une pression ferme au point d'injection (sans frotter) pendant au moins deux minutes.

Immunitaire

INFANRIX-IPV/Hib n'est pas contre-indiqué chez les personnes infectées par le VIH. La réponse immunologique prévue peut ne pas se produire après la vaccination des patients immunodéprimés (par exemple les patients qui suivent un traitement immunosuppresseur).

Neurologique

Les données empiriques sur INFANRIX (DCaT) et d'autres associations à base d'INFANRIX ne révèlent aucun cas d'encéphalopathie ni de lésion neurologique permanente présentant une

relation de causalité avec la vaccination. Bien qu'on n'ait signalé aucun cas d'encéphalopathie aiguë ni de lésion neurologique permanente présentant une relation de causalité ou une association temporelle avec l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib, les données dont on dispose pour l'instant sont limitées.

Chez les enfants présentant des troubles neurologiques progressifs, y compris des spasmes infantiles, une épilepsie non maîtrisée ou une encéphalopathie progressive, il est préférable de reporter l'immunisation anticoquelucheuse (Ca ou Ce) jusqu'à ce que l'état soit rétabli ou stable. Toutefois, la décision d'administrer le vaccin anticoquelucheux doit être prise au cas par cas après avoir évalué soigneusement les risques et les bienfaits.

Les antécédents de convulsions fébriles, de même que les antécédents familiaux de troubles convulsifs, de syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) et de manifestation indésirable survenue après l'administration d'un vaccin DTC, d'un VPI et/ou d'un vaccin anti-Hib ne constituent pas des contre-indications pour INFANRIX-IPV/Hib, un vaccin DTC acellulaire.

Les études laissent supposer que les nourrissons et les enfants à qui on administre un vaccin DTC à cellules entières présentent un risque de manifestations neurologiques 2,4 fois plus élevé s'ils ont des antécédents familiaux de convulsions touchant des parents du premier degré (c.-à-d. frères, sœurs et parents) que s'ils n'ont pas de tels antécédents.

Respiratoire

Quoique la présence d'une maladie modérée ou sévère, avec ou sans fièvre, constitue une raison de différer la vaccination, les maladies bénignes telles que de légères infections des voies respiratoires supérieures, avec ou sans fébricule, ne constituent pas une contre-indication.

Populations particulières

Femmes enceintes : INFANRIX-IPV/Hib n'est pas destiné à être utilisé par les adultes.

Femmes qui allaitent : INFANRIX-IPV/Hib n'est pas destiné à être utilisé par les adultes.

Pédiatrie : INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être administré aux personnes de 5 ans ou plus.

Le risque potentiel d'apnée ainsi que la nécessité d'une surveillance respiratoire durant 48 à 72 heures doivent être pris en considération lors de l'administration du vaccin chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison des bienfaits élevés de la vaccination chez ces nourrissons, la vaccination ne doit pas être suspendue ni retardée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les données d'essais cliniques portant sur environ 6100 doses administrées comme primovaccination et sur environ 2900 doses administrées comme vaccination de rappel dans la

seconde année d'existence indiquent qu'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) est généralement bien toléré.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Le tableau 1 présente les symptômes locaux et généraux signalés chez des nourrissons pendant des essais cliniques après l'administration du vaccin associé DCaT-VPI/Hib comme primovaccination en fonction d'un calendrier de vaccination à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois et comme vaccination de rappel.

Tableau 1 : Signes et symptômes signalés après l'administration du vaccin associé DCaT-VPI/Hib

Manifestations	INFANRIX-IPV/Hib Primovaccination		INFANRIX-IPV/Hib Rappel	
	2, 4, 6 mois (Doses = 2023)	Tous les calendriers (Doses = 6109)	2, 4, 6 mois (Doses = 332)	Tous les calendriers (Doses = 2940)
Locales	%		%	
Douleur, sans distinction	14,5	14,9	37,0	33,3
Douleur, sévère	0,2	0,4	0,9	1,9
Rougeur, sans distinction	20,6	30,6	48,2	45,4
Rougeur, > 20 mm	1,3	1,3	26,5	14,2
Enflure, sans distinction	14,6	15,3	36,7	33,0
Enflure, > 20 mm	2,0	1,7	16,6	10,3
Générales	%		%	
Température ≥ 38 °C	14,0	14,3	31,0	29,6
> 39,5 °C	0,4	0,4	1,8	2,4
Diarrhée, sans distinction	9,8	9,1	16,0	14,7
Grade 3	0,2	0,2	1,5	1,3
Perte d'appétit/hypodipsie, sans distinction	16,2	15,1	27,4	19,8
Grade 3	0,3	0,4	3,3	1,9
Irritabilité/maussaderie, sans distinction	38,8	31,8	36,7	22,4
Grade 3	1,3	1,7	3,0	2,2
Pleurs inhabituels pendant plus d'une heure, sans distinction	16,2	17,6	23,8	11,7
Grade 3	0,7	1,3	1,5	1,7
Vomissements, sans distinction	7,8	7,9	6,3	5,5
Grade 3	0,1	0,2	0,9	0,8

Grade 3 = Manifestation sévère empêchant les activités quotidiennes normales.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous repose sur des données provenant de plus de 3 500 sujets.

Comme il a été observé dans les associations de vaccins DCaT et contenant les toxines DCaT, une augmentation de la réactogénicité locale et une fièvre ont été signalées suivant la vaccination de rappel par INFANRIX-IPV/Hib dans le cadre de la primovaccination.

D'autres symptômes signalés pendant les études ont été la nervosité, l'anorexie, la somnolence et la fatigue.

Très fréquents (≥ 10 %)

Perte d'appétit, irritabilité, pleurs anormaux, agitation, somnolence, réactions au point d'injections telles douleur et rougeur, enflure locale au point d'injection (≤ 50 mm), fièvre (≥ 38 °C)

Fréquents (≥ 1 % et < 10 %)

Diarrhée, vomissements, réactions au point d'injection, y compris induration, enflure locale au point d'injection (> 50 mm)¹

Peu fréquents (≥ 0,1 % et < 1 %)

Infection des voies respiratoires supérieures, lymphadénopathie, toux, bronchite, rhinorrhée, éruption cutanée, urticaire, fièvre² ($> 39,5$ °C), fatigue, enflure diffuse du membre injecté, parfois affectant l'articulation adjacente¹.

Rares (≥ 0,01 % et < 0,1 %)

Prurit, dermatite.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

apnée³ [voir la section « Mises en garde et précautions » pour l'apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins)]

Troubles du système sanguin et lymphatique

thrombocytopénie⁴

Troubles du système immunitaire

réactions allergiques (y compris des réactions anaphylactiques³ et anaphylactoïdes)

Troubles du système nerveux

convulsions (avec ou sans fièvre), collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif)

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

œdème de Quincke³, pétéchies/purpura

Troubles généraux et anomalies au point d'injection

enflure de la totalité du membre injecté¹, vésicules au point d'injection³, œdème périphérique

¹Les enfants immunisés par des vaccins contre la coqueluche acellulaire sont plus susceptibles de présenter des réactions d'enflure suivant l'administration de doses de rappel par rapport aux

enfants qui reçoivent des vaccins à cellules entières. Ces manifestations se résorbent en moyenne au bout de 4 jours.

²Fréquemment observé lors de la vaccination de rappel

³Observé avec d'autres vaccins de GSK contenant les toxines DCaT

⁴Observé avec les vaccins contre la diphtérie et le tétanos

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

On s'abstiendra de mélanger INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) avec tout autre vaccin dans la même seringue.

L'administration simultanée de divers vaccins au cours d'une même consultation est une pratique courante en médecine pédiatrique; les vaccins injectables doivent alors être inoculés en des points différents. Les essais cliniques ont montré qu'INFANRIX-IPV/Hib peut être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B.

Interactions médicament-médicament

Anticoagulants

Comme tout autre produit injecté par voie intramusculaire, INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être utilisé chez les nourrissons et les enfants qui suivent un traitement anticoagulant, sauf si les bienfaits potentiels l'emportent nettement sur les risques que présente l'administration du produit (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

L'administration simultanée d'INFANRIX-IPV/Hib et du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole n'a pas été étudiée. Toutefois, on reconnaît généralement que le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et les vaccins associés inactivés peuvent être administrés simultanément mais en des points d'injection différents.

Interactions médicament-aliment

Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Des interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Des interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

Primovaccination

La primovaccination consiste en trois doses de 0,5 mL d'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b), administrées par voie intramusculaire à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois.

Vaccination de rappel

Une dose de rappel est recommandée dans la seconde année d'existence, après qu'un intervalle d'au moins six mois se soit écoulé depuis l'administration de la dernière dose de la série de primovaccination.

Oubli d'une dose

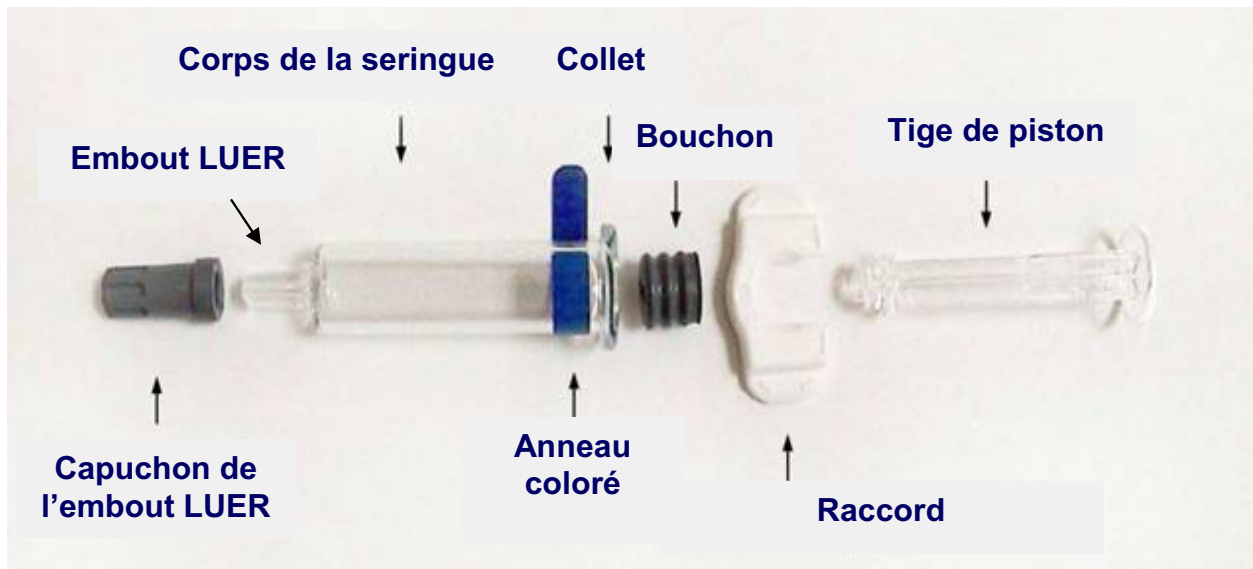
Une interruption dans le calendrier de vaccination recommandé donnant lieu à un retard entre les doses ne devrait pas nuire à l'immunité durable conférée par INFANRIX-IPV/Hib. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série vaccinale depuis le début, indépendamment du temps écoulé entre les doses.

Administration

Préparation en vue de l'administration

Pour préparer le vaccin, prélever toute la composante liquide INFANRIX-IPV (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire et à un vaccin antipoliomyélitique inactivé) de la seringue et l'ajouter dans la fiole contenant la poudre lyophilisée HIBERIX (vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b). Le vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins.

Ne pas retirer le raccord blanc de la seringue. Avant d'administrer le vaccin, veiller à ce que la tige du piston de la seringue soit fermement fixée au bouchon de caoutchouc en tournant le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une légère résistance soit ressentie. **Ne pas trop serrer.** Retirer l'embout LUER de la seringue et le capuchon de l'aiguille. Fixer l'aiguille en exerçant une pression et en la faisant pivoter dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit bien reliée à la seringue.



Avant d'administrer le vaccin, on l'examinera visuellement pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration. Durant l'entreposage, on peut observer un sédiment blanc et un surnageant incolore dans la composante liquide contenue dans la seringue. Cela ne constitue pas un signe de détérioration. Il faut bien agiter la seringue avant usage. Après avoir été bien agitée, la composante liquide doit avoir l'apparence d'une suspension homogène, blanche et trouble. Jeter le vaccin s'il n'a pas cette apparence. Après avoir ajouté le liquide à la poudre, bien agiter le mélange jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le vaccin est prêt à l'emploi; aucune dilution n'est nécessaire.

Le vaccin reconstitué a l'apparence d'une suspension un peu plus trouble que la composante liquide en elle-même. Cela est normal et ne diminue en rien l'efficacité du vaccin. Jeter le vaccin s'il n'a pas cette apparence.

On recommande l'usage immédiat du vaccin après sa reconstitution. Néanmoins, il a été démontré qu'après sa reconstitution le vaccin demeurerait stable pendant huit heures à 21 °C.

Après avoir prélevé la dose de 0,5 mL, jeter le reste du vaccin avec la fiole.

INFANRIX-IPV/Hib doit être administré par injection intramusculaire. La face antérolatérale de la cuisse est le point d'injection de prédilection. On ne doit injecter le vaccin ni dans la région fessière ni dans les régions où peut se trouver un tronc nerveux important. Avant d'administrer le vaccin, il convient de nettoyer le point d'injection à l'aide d'un germicide approprié. Après avoir introduit l'aiguille au point d'injection, on tirera le piston de la seringue pour s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin.

L'administration par voie sous-cutanée ou intraveineuse est à proscrire.

SURDOSAGE

Des cas de surdose ont été signalés durant la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables signalés suivant le surdosage étaient de nature semblable à ceux observés après l'administration de la dose recommandée d'INFANRIX-IPV/Hib.

Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Diphtérie

Maladie transmissible grave, la diphtérie est essentiellement une intoxication localisée et généralisée causée par la toxine diphtérique, métabolite protéique extracellulaire des souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae*. La maladie frappe le plus souvent des personnes non immunisées ou partiellement immunisées. L'incidence de la diphtérie au Canada est passée de 9000 cas signalés en 1924 à des niveaux extrêmement bas. Seulement un ou deux cas ont été signalés annuellement au cours des dernières années. Le taux de létalité se situe encore entre 5 % et 10 %, et les taux de mortalité sont plus élevés chez les très jeunes enfants et les personnes âgées. Le risque de retour en force de la maladie si on laisse baisser les taux d'immunisation et si les adultes ne reçoivent pas les doses de rappel a été mis en évidence récemment dans la Communauté des États indépendants (ancienne Union soviétique), où des dizaines de milliers de cas et un nombre important de décès ont été signalés. La protection contre la maladie est attribuable au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine diphtérique. À la suite d'une immunisation adéquate par l'anatoxine diphtérique, la protection persisterait pendant au moins 10 ans. Des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,01 unité d'antitoxine par millilitre, déterminés par le test de neutralisation *in vivo*, sont généralement considérés comme protecteurs.

Le risque de contracter la diphtérie et la gravité de la maladie clinique s'en trouvent diminués de façon significative. L'immunisation par l'anatoxine diphtérique n'élimine toutefois pas le fait d'être porteur de *C. diphtheriae* dans le pharynx, le nez ou sur la peau.

Tétanos

Le tétanos est une intoxication dont la principale manifestation est un dysfonctionnement neuromusculaire causé par une puissante exotoxine sécrétée par *Clostridium tetani*. La vaccination offre une protection très efficace et durable qui est recommandée pour l'ensemble de la population. Le nombre de cas signalés annuellement au Canada se situe entre un et sept, la moyenne s'établissant à cinq et aucun décès n'a été enregistré depuis 1995. La maladie continue de frapper presque exclusivement les personnes non vaccinées ou insuffisamment vaccinées ou dont les antécédents vaccinaux sont inconnus ou incertains.

Les spores de *C. tetani* sont omniprésentes. L'immunité naturelle contre la toxine tétanique n'existe pas. Par conséquent, la primovaccination universelle et l'administration programmée de doses de rappel visant à maintenir des taux d'antitoxine tétanique adéquats sont nécessaires pour protéger tous les groupes d'âges. La protection contre la maladie est attribuable au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine tétanique. L'anatoxine tétanique

est un antigène très efficace, et une série de primovaccination complète procure généralement des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,01 unité d'antitoxine par millilitre selon le test de neutralisation *in vivo*. Ces taux seraient protecteurs. La protection persisterait pendant au moins 10 ans.

Coqueluche

La coqueluche est une maladie des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. Très contagieuse (des taux d'attaque allant jusqu'à 90 % ont été signalés chez les contacts familiaux non immunisés), la coqueluche peut frapper à tout âge, mais elle est plus grave chez les nourrissons. Il n'existe pas de données épidémiologiques précises, car on n'obtient une confirmation bactériologique de la coqueluche que dans moins de la moitié des cas soupçonnés. La plupart des cas de maladie causée par *B. pertussis* sont signalés chez les nourrissons et les jeunes enfants, pour qui les complications peuvent être sévères. Les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes, chez qui les signes classiques sont souvent absents, peuvent souffrir de la coqueluche sans qu'elle soit diagnostiquée et servir de réservoirs de la maladie. Les épidémies de coqueluche sont cycliques et surviennent tous les trois à quatre ans. Au Canada, la coqueluche a pu être endiguée grâce à la vaccination. Au cours des 40 dernières années, l'incidence de la coqueluche a diminué de > 90 %, bien que des éclosions se produisent encore.

Une récente étude menée en Allemagne visait à évaluer l'efficacité du vaccin contre la coqueluche suivant une primovaccination partielle et complète pour prévenir les hospitalisations attribuables à la coqueluche dans des conditions naturelles. Les données ont été recueillies par un système de surveillance active national en milieu hospitalier. Suivant une dose du vaccin, l'efficacité du vaccin atteignait 68 %, augmentant à 91,8 % après la deuxième dose. L'efficacité de la 3^e et de la 4^e dose du vaccin acellulaire a été estimée à 99,8 % et à 98,6 %, respectivement.

Les composantes antigéniques de *B. pertussis* qui sont réputées jouer un rôle dans la protection immunitaire comprennent la toxine coquelucheuse, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine. Quoique le rôle de ces antigènes dans l'établissement de la protection immunitaire chez l'humain ne soit pas bien compris, des essais cliniques visant à évaluer des vaccins DTC acellulaires au stade expérimental fabriqués par GlaxoSmithKline ont corroboré l'efficacité du vaccin à trois composantes INFANRIX (DcAT). Des données publiées récemment laissent supposer que la toxine coquelucheuse et la pertactine jouent un rôle plus important dans l'établissement de la protection contre la coqueluche.

Deux essais cliniques publiés ont démontré qu'INFANRIX, vaccin contenant trois antigènes coquelucheux, soit l'anatoxine coquelucheuse (AC), l'hémagglutinine (FHA) et la pertactine, prévient efficacement la coqueluche telle que définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ainsi que la coqueluche moins sévère sur le plan clinique quand on l'administre dans le cadre d'une série de primovaccination.

Un essai à répartition aléatoire et à double insu contrôlé par placebo (DT) mené en Italie, commandité par les Instituts nationaux de la santé (NIH) des États-Unis, a permis d'évaluer la protection immunitaire absolue que confère INFANRIX à des sujets qui le reçoivent à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois. Au total, 15 601 nourrissons ont été immunisés par un de deux vaccins acellulaires DTC à trois composantes (contenant de l'AC, de la FHA et de la pertactine), par un

vaccin DTC à cellules entières fabriqué par Sanofi Pasteur ou par un vaccin DT seulement. La durée moyenne du suivi a été de 17 mois, à compter du 30^e jour suivant l'administration de la troisième dose de vaccin. La population sur laquelle a porté l'analyse primaire de l'efficacité vaccinale comprenait 4481 sujets ayant reçu INFANRIX, 4348 sujets ayant reçu le vaccin DTC à cellules entières et 1470 sujets ayant reçu le vaccin DT. Après trois doses, la protection immunitaire conférée par INFANRIX contre la coqueluche classique telle que définie par l'OMS (toux paroxystique durant 21 jours ou plus et infection confirmée par culture et/ou analyse sérologique) a atteint 84 % (IC à 95 % : de 76 % à 89 %), tandis que celle conférée par le vaccin DTC à cellules entières a atteint 36 % (IC à 95 % : de 14 % à 52 %). Quand on eut élargi la définition de la coqueluche de façon à englober la coqueluche moins sévère sur le plan clinique en regard du type et de la durée de la toux, l'infection étant confirmée par culture et/ou analyse sérologique, l'efficacité d'INFANRIX a atteint 71 % (IC à 95 % : de 60 % à 78 %) contre toute présence de toux durant > 7 jours et 73 % (IC à 95 % : de 63 % à 80 %) contre toute présence de toux durant ≥ 14 jours. Le suivi plus long dans le cadre de l'essai mené en Italie a montré qu'après trois doses la protection immunitaire absolue conférée par INFANRIX contre la coqueluche telle que définie par l'OMS est demeurée élevée, atteignant 84 % chez les enfants âgés de 4 ans ou moins.

Un essai prospectif à l'insu visant à évaluer la protection immunitaire a également été mené en Allemagne sur la base d'une méthodologie axée sur les contacts familiaux. En prévision de cet essai, plus de 22 000 enfants vivant dans six régions d'Allemagne ont reçu trois doses d'INFANRIX, à l'âge de 3, de 4 et de 5 mois, dans le cadre d'un vaste essai portant sur l'innocuité et l'immunogénicité. Les nourrissons qui n'ont pas participé à cet essai pouvaient avoir reçu un vaccin DTC à cellules entières (fabriqué par Chiron Behring, Allemagne) ou un vaccin DT. Le calcul de l'efficacité vaccinale se fondait sur les taux d'attaque de coqueluche chez les contacts familiaux classés en fonction de l'état vaccinal. Sur 173 contacts familiaux non vaccinés, 96 ont contracté la coqueluche telle que définie par l'OMS (toux paroxystique durant 21 jours ou plus et infection confirmée par culture et/ou analyse sérologique), comparativement à 7 contacts sur 112 immunisés par INFANRIX et à 1 contact sur 75 immunisés par un vaccin DTC à cellules entières. La protection immunitaire conférée par INFANRIX a atteint 89 % (IC à 95 % : de 77 % à 95 %) et n'a présenté aucun signe de diminution jusqu'à l'administration de la dose de rappel. La protection immunitaire conférée par le vaccin DTC à cellules entières a atteint 98 % (IC à 95 % : de 83 % à 100 %). Quand on eut élargi la définition de la coqueluche de façon à englober la coqueluche moins sévère sur le plan clinique, l'infection étant confirmée par culture et/ou analyse sérologique, l'efficacité d'INFANRIX a atteint 67 % (IC à 95 % : de 52 % à 78 %) contre toute présence de toux durant ≥ 7 jours et 81 % (IC à 95 % : de 68 % à 89 %) contre une toux paroxystique durant ≥ 7 jours. Les taux d'efficacité correspondants d'INFANRIX contre toute présence de toux ou une toux paroxystique durant ≥ 14 jours ont atteint 73 % (IC à 95 % : de 59 % à 82 %) et 84 % (IC à 95 % : de 71 % à 91 %), respectivement.

Poliomyélite

Le poliovirus est un entérovirus qui appartient à la famille des picornavirus. Trois sérotypes du poliovirus ont été identifiés (types 1, 2 et 3). Très contagieux, le poliovirus se transmet principalement de personne à personne par voie féco-orale. L'infection peut être transmise

indirectement par contact avec la salive ou les fèces d'une personne infectée ou avec de l'eau contaminée, usée ou non.

La réplication du poliovirus dans le pharynx et l'intestin est suivie d'une phase virémique au cours de laquelle une atteinte du système nerveux central peut survenir. Bien que les infections à poliovirus soient asymptomatiques ou causent des symptômes non spécifiques (fièvre, malaise, anorexie et mal de gorge) chez 90 % à 95 % des sujets, de 1 % à 2 % des personnes infectées souffriront de la forme paralytique de la maladie.

La maladie due au virus indigène a été éliminée après l'introduction des vaccins inactivés contre le poliovirus (VPI) au Canada en 1955. Depuis 1980, 12 cas de poliomyélite paralytique ont été signalés au Canada; dans 11 de ces cas, il a été établi qu'il s'agissait de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV), faisant suite à un vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Le dernier cas signalé de PPAV remonte à 1995.

Au total, 47 études menées chez plus de 19 000 nourrissons et enfants dans des pays industrialisés et des pays en développement ont porté sur les composantes antipoliomyélitiques inactivées à efficacité accrue de GlaxoSmithKline, sous forme de VPI trivalent ou dans des associations à base de DCaT-VPI.

Haemophilus influenzae type b

Haemophilus influenzae type b (Hib) était la principale cause de méningite bactérienne et une cause importante d'autres infections invasives graves chez les jeunes enfants avant l'introduction d'autres vaccins anti-Hib. Environ 55 % à 65 % des enfants touchés étaient atteints de méningite alors que le reste souffrait d'épiglottite, de bactériémie, de cellulite, de pneumonie ou d'arthrite septique. Le taux de létalité de la méningite est de l'ordre de 5 %. En outre, des séquelles neurologiques graves sont observées chez 10 % à 15 % des survivants et 15 % à 20 % sont atteints de surdité (grave dans 3 % à 7 % des cas).

Avant l'introduction des vaccins conjugués anti-Hib au Canada en 1988, on dénombrait environ 2000 cas d'infection à Hib chaque année. Depuis lors, l'incidence totale de la maladie a chuté de plus de 99 %. Aujourd'hui, la majorité des cas survient chez les enfants qui sont trop âgés pour avoir reçu la primovaccination. En 1998, seulement 15 cas ont été dénombrés chez des enfants âgés de < 5 ans.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver le composant HIBERIX et le composant INFANRIX-IPV entre 2 et 8 °C.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

On recommande l'usage immédiat du vaccin après sa reconstitution. Néanmoins, il a été démontré qu'après sa reconstitution le vaccin demeurerait stable pendant huit heures à 21 °C.

Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il a été congelé.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation :

Seringue et fiole

Le vaccin HIBERIX (*Haemophilus influenzae* type b) se présente sous forme de poudre blanche lyophilisée dans une fiole de verre.

Le vaccin INFANRIX-IPV (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbé et à un vaccin antipoliomyélitique inactivé) est une suspension blanche et trouble offerte dans une seringue préremplie (0,5 mL). Durant l'entreposage, on peut observer un sédiment blanc et un surnageant incolore dans la composante liquide contenue dans la seringue. Cela ne constitue pas un signe de détérioration.

Les fioles et les seringues préremplies sont faites de verre neutre (type I), conforme aux exigences de la pharmacopée européenne.

Chaque fiole est scellée au moyen d'un bouchon en butylcaoutchouc. Les seringues se présentent avec ou sans aiguille et comportent un piston garni d'un joint d'étanchéité en butylcaoutchouc, ainsi qu'un embout en butylcaoutchouc ou une gaine en caoutchouc.

Composition

Une dose de 0,5 mL contient au moins 25 Lf [30 unités internationales (UI)] d'anatoxine diphtérique, 10 Lf (40 UI) d'anatoxine tétanique, 25 µg d'AC, 25 µg de FHA, 8 µg de pertactine, 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1, 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2, 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3, ainsi que 10 µg de polysaccharide capsulaire d'Hib (PRP), purifié et lié par covalence à 25 µg d'anatoxine tétanique.

Une dose de 0,5 mL contient aussi 12,6 mg de lactose (comme stabilisant), 4,5 mg de chlorure de sodium, de l'aluminium (sous forme de 0,5 mg de sels d'aluminium) comme adjuvant, du milieu 199 (comme stabilisant) ainsi que de l'eau pour préparations injectables. Le vaccin contient des résidus de formaldéhyde, du polysorbate 80, du chlorure de potassium, du phosphate disodique, du phosphate monopotassique, de la glycine, ainsi que des quantités infimes de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

Conditionnement

Emballages de :

10 doses : 10 seringues de suspension INFANRIX-IPV x 10 fioles de poudre lyophilisée HIBERIX

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b

Caractéristiques du produit

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) contient de l'anatoxine diphtérique, de l'anatoxine tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]), adsorbés sur des sels d'aluminium, les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et le polysaccharide capsulaire (polyribosylribitolphosphate ou PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), purifié et lié par covalence à l'anatoxine tétanique.

ESSAIS CLINIQUES

Résultats d'étude

Réponse immunitaire à une série de trois doses d'INFANRIX-IPV/Hib administrées comme primovaccination

Plus de 6000 doses d'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) ont été administrées à des nourrissons âgés de 2 mois et plus dans le cadre d'une primovaccination lors d'études cliniques. Ces études ont abordé la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin en fonction de divers calendriers de vaccination (c.-à-d. 2, 4, 6 mois; 2, 3, 4 mois; 3, 4, 5 mois; 3, 5, 11 mois). Les résultats obtenus sur le plan immunologique à l'égard de chaque composante dans toutes les études cliniques sont résumés ci-dessous.

Composante DCaT

Données immunologiques :

Un mois après l'administration des trois doses de la série de primovaccination, le dosage par la méthode ELISA a permis de constater que plus de 99 % des nourrissons qui avaient reçu INFANRIX-IPV/Hib présentaient des titres d'anticorps antitétaniques et antidiphtériques $\geq 0,1$ UI/mL.

Après l'administration d'une 4^e dose d'INFANRIX-IPV/Hib dans la seconde année d'existence, plus de 99,5 % des nourrissons présentaient des titres d'anticorps antitétaniques et antidiphtériques $\geq 0,1$ UI/mL.

Un mois après l'administration des trois doses de la série de primovaccination par INFANRIX-IPV/Hib, les nourrissons présentaient des taux de séropositivité de 99,8 % et plus pour les trois composantes coquelucheuses, et le taux de réponse global à chacun des trois antigènes coquelucheux (AC, FHA, pertactine) atteignait 98,4 %, 97,6 % et 98,4 %, respectivement.

Après l'administration d'une 4^e dose d'INFANRIX-IPV/Hib dans la seconde année d'existence, une réponse secondaire contre chacun des antigènes coquelucheux a été observée chez 98,6 %, 97,6 % et 97,9 % des nourrissons vaccinés, respectivement. Tous les sujets étaient séropositifs un mois après l'administration de cette dose. Comme il n'existe aucune corrélation sérologique avec la protection contre la coqueluche, l'efficacité de la composante coquelucheuse dépend pour l'instant des essais sur l'efficacité décrits ci-dessous.

Données sur la protection immunitaire :

L'efficacité de la composante DCaT contre la coqueluche classique telle que définie par l'OMS (toux paroxystique durant ≥ 21 jours) a été démontrée dans deux études.

La première étude, prospective et à l'insu, portait sur les contacts familiaux et a été menée en Allemagne (en fonction d'un calendrier de vaccination prévoyant une administration à l'âge de 3, de 4 et de 5 mois). D'après les données recueillies sur les contacts secondaires dans des ménages où existait un cas de référence de coqueluche classique, la protection immunitaire du vaccin a atteint 88,7 %.

La seconde étude, commanditée par les National Institutes of Health (NIH), portait sur l'efficacité et a été menée en Italie (en fonction d'un calendrier de vaccination prévoyant une administration à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois). L'efficacité vaccinale a atteint 84 %. Dans un suivi de la même cohorte, la protection immunitaire a été confirmée jusqu'à 60 mois après la fin de la série de primovaccination complète et ce, sans qu'il y ait eu administration d'une dose de rappel anticoquelucheuse.

La réponse immunitaire aux antigènes coquelucheux après l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib est équivalente à celle obtenue avec INFANRIX.

Composante VPI :

Un mois après la primovaccination, les taux globaux de séroprotection contre chacun des trois sérotypes (types 1, 2 et 3) ont atteint 99,6 %, 98,4 % et 99,9 %, respectivement.

Après l'administration de la dose de rappel dans la seconde année d'existence, 100 % des nourrissons ont présenté une séroprotection contre les trois sérotypes.

Composante anti-Hib :

Un mois après la fin de la série de primovaccination complète, un titre $\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$ a été obtenu chez > 98 % des nourrissons.

Un mois après l'administration de la dose de rappel dans la seconde année d'existence, un titre $\geq 0,15 \mu\text{g/mL}$ a été obtenu chez 99,7 % des nourrissons; chez > 98,3 % des nourrissons, un titre de $1 \mu\text{g/mL}$ a été atteint.

L'induction d'une mémoire immunologique s'est révélée une partie importante et intrinsèque de la réponse immunitaire suivant l'administration de vaccins anti-Hib conjugués. Les enfants vaccinés par INFANRIX-IPV/Hib présentaient une réponse anamnétique (définie par une augmentation rapide et substantielle du taux d'anticorps) à l'exposition subséquente à l'antigène.

Une étude comparative à répartition aléatoire a permis de constater que l'immunogénicité d'INFANRIX-IPV/Hib était au moins équivalente à celle d'un vaccin DTCC-VPI-Hib.

Une vaste étude de pharmacovigilance menée en Allemagne a permis d'étudier l'efficacité de la composante anti-Hib de GlaxoSmithKline (associée au vaccin DCaT ou DCaT-VPI). Au cours d'une période de suivi de deux ans, l'efficacité du vaccin DCaT/Hib ou DCaT-VPI/Hib a atteint 98,8 % après l'administration de trois doses d'une série de primovaccination.

La réponse immunitaire à chacun des antigènes que contient INFANRIX-IPV/Hib a été évaluée au moyen d'échantillons de sérum prélevés après l'administration de la troisième dose de vaccin dans le cadre d'un calendrier de vaccination prévoyant une administration à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois. Les résultats sont présentés ci-dessous dans le tableau 2.

Tableau 2 : Réponse immunitaire à chaque antigène après l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib dans le cadre d'un calendrier de primovaccination prévoyant une administration à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois (un mois après l'administration de la 3^e dose)

	INFANRIX-IPV/Hib (N = 328-591)
Antidiphthériques % ≥ 0,1 UI/mL MGT (IC à 95 %)	99,3 1,852 (1,696-2,022)
Antitétaniques % ≥ 0,1 UI/mL MGT (IC à 95 %)	99,8 2,484 (2,314-2,667)
Anticoquelucheux % de positivité MGT (IC à 95 %)	100 60,4 (56,5-64,6)
Anti-FHA % de positivité MGT (IC à 95 %)	100 217,3 (205,3-229,9)
Anti-pertactine % de positivité MGT (IC à 95 %)	100 165,3 (151,2-180,7)
Antipoliomyélitiques (polio de type 1) % de positivité MGT (IC à 95 %)	99,5 344,6 (303,8-390,8)
Antipoliomyélitiques (polio de type 2) % de positivité MGT (IC à 95 %)	98,8 310,8 (268,7-359,4)
Antipoliomyélitiques (polio de type 3) % de positivité MGT (IC à 95 %)	100 894,0 (793,9-1006,7)
Anti-PRP % ≥ 0,15 µg/mL % ≥ 1,0 µg/mL MGT (IC à 95 %)	98,5 76 2,438 (2,209-2,691)

MGT = moyenne géométrique des titres

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 %

N = valeurs extrêmes du nombre cumulatif d'échantillons sanguins analysés en fonction des différents antigènes dans l'ensemble des études qui faisaient appel à un calendrier de primovaccination prévoyant une administration à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois.

FHA = hémagglutinine filamenteuse

Polio = poliovirus

PRP = polyribosylribitolphosphate

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 7^e éd., ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, Canada, 2006.
2. Centers for Disease Control. Diphtheria, tetanus, and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991;40(RR-10):1-28.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus Surveillance-United States, 1995-1997. *MMWR* 1998;47(SS-2):1-13.
4. Biological products; bacterial vaccines and toxoids; implementation of efficacy review. *Federal Register* vendredi 13 décembre 1985;50(240):51002-51117.
5. Kendrick PL. Secondary familial attack rates from pertussis in vaccinated and unvaccinated children. *Am J Hygiene* 1940;32:89-91.
6. Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996;275(21):1672-1674.
7. Cowell JL, Oda M, Burstyn DG, Manclark CR. Prospective protective antigens and animal models for pertussis. In : Leive L and Schlessinger D, eds. *Microbiology-1984*, Washington, DC, American Society for Microbiology, 1984, p. 172-175.
8. Shahin RD, Brennan MJ, Li ZM, Meade BD, Manclark CR. Characterization of the protective capacity and immunogenicity of the 69-kD outer membrane protein of *Bordetella pertussis*. *J Exper Med* 1990;171(1):63-73.
9. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Guiliano M, Tozzi AE, Anemona A *et al.* A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996;275(1):37-41.
10. Schmitt HJ, Von Konig CH, Neiss A, Bogaerts H, Bock HL, Schulte-Wissermann H *et al.* Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA* 1996;275(20):1901-6.
11. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illness. *Vaccine* 1998;16(12):1901-6.
12. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998;16(12):1907-16.

13. Salmaso S, Anemona A, Mastrantonio P, Stefanelli P, Tozzi AE, Ciofidegliatti ML. Long-term efficacy of pertussis vaccines in Italy. In : Plotkin S, Brown F, Horatud F, eds. *Preclinical and Clinical Development of New Vaccines*, Dev Biol Stand, Basel, Karger, 1998, vol. 95, p. 189-194.
14. Faden HS. Polioviruses. *Ped Infect Dis* 1977;249:1282-1287.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis Prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(RR-3):1-25.
16. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1994;43(RR-1):1-38.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(RR-12):1-35.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1993;42(RR-4):1-3.
19. Expanded programme on Immunization, Injections and Paralytic Poliomyelitis. *Wkly Epidem Rec* 1980;55:38-39.
20. Livengood JR, Mullen JR, White JW, Brink EW, Orenstein WA. Family history of convulsions and use of pertussis vaccine. *J Pediatr* 1989;115(4):527-531.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Sudden Infant Death Syndrome-United States 1983-94. *MMWR* 1996;45(40):859-863.
22. Roth R. Sudden Infant Death – who is at risk? 1998;116(14):4-8.
23. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, Jr. *Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality*, Institute of Medicine (IOM), Washington, DC, National Academy Press, 1994.
24. Hamati-Haddad A, Fenichel GM. Brachial Neuritis Following Routine Childhood Immunization for Diphtheria, Tetanus, and Pertussis (DTP): Report of Two Cases and Review of the Literature. *Pediatrics* 1997;9(4):602-603.
25. Schmitt H, von Kries R, Siedler A. Surveillance for invasive *Haemophilus influenzae* disease and vaccination status in Germany: A study through the ESPED reporting system. Juillet 2000.

26. Schmitt H, von Kries R, Hassenpflug B, Hermann M, Siedler A, Niessing W *et al.* Haemophilus influenzae type b disease: impact and effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis (-inactivated poliovirus) H. influenzae type b combination vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(8):767-774.
27. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 2002;35(2):162-167.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

INFANRIX-IPV/Hib

Vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation d'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique inactivé et anti-*Haemophilus influenzae* type b) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'INFANRIX-IPV/Hib. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

INFANRIX-IPV/Hib est un vaccin qui protège les enfants contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'*haemophilus influenzae* type b.

La vaccination est le meilleur moyen de protection contre ces maladies.

Les effets de ce médicament :

INFANRIX-IPV/Hib agit en aidant l'organisme de votre enfant à produire ses propres anticorps contre ces maladies.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être administré :

- aux enfants qui ont déjà eu une réaction allergique à n'importe lequel de ses ingrédients (voir la section « Les ingrédients non médicinaux importants sont ») ou aux enfants qui ont présenté des signes d'une réaction allergique après une dose antérieure de ce vaccin ou toute injection renfermant les composantes diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite et *haemophilus influenzae* type b. Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure un essoufflement et l'enflure du visage ou de la langue;
- si votre enfant présente une infection ou une forte fièvre (supérieure à 38 °C). Une infection mineure comme un rhume ne devrait pas présenter de problème mais consultez d'abord votre médecin;
- ne devrait pas avoir lieu si les réponses immunitaires de votre enfant contre les infections sont altérées;
- aux personnes de 5 ans ou plus;

- aux nourrissons qui ont présenté des problèmes du système nerveux dans les 7 jours suivant la vaccination par un vaccin contre la coqueluche.

L'ingrédient médicinal est :

INFANRIX-IPV/Hib contient les ingrédients médicinaux suivants : anatoxines diphtérique et tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons) et les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et *haemophilus influenzae* type b conjugué.

Aucune des composantes du vaccin n'est infectieuse. Vous ne pouvez pas contracter les maladies par le vaccin INFANRIX-IPV/Hib.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

INFANRIX-IPV/Hib contient les ingrédients non médicinaux suivants : lactose, chlorure de sodium, sels d'aluminium, milieu 199 et eau pour préparations injectables, résidus de formaldéhyde, polysorbate 80, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, glycine, ainsi que des quantités infimes de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

La présentation :

INFANRIX-IPV/Hib se présente sous forme de suspension brouillée pour injection dans une seringue de verre préremplie. La portion HIBERIX se présente sous forme de poudre dans une fiole de verre.

Les deux composantes sont mélangées avant d'être administrées à votre enfant.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser INFANRIX-IPV/Hib si :

- votre enfant a présenté des problèmes comme une forte fièvre, un collapsus ou un état rappelant l'état de choc ou des pleurs persistants durant 3 heures ou plus dans les 48 heures suivant la vaccination ou des convulsions, avec ou sans fièvre, dans les 3 jours suivant la vaccination par INFANRIX-IPV/Hib ou un autre vaccin contre la coqueluche;
- vous avez des antécédents familiaux de troubles convulsifs;
- votre enfant souffre de troubles neurologiques, y compris spasmes infantiles, épilepsie non maîtrisée ou encéphalopathie évolutive (maladie du cerveau);
- votre enfant a des problèmes de saignement ou a des bleus facilement. INFANRIX-IPV/Hib doit être administré avec prudence puisqu'un saignement peut survenir après la vaccination;

- votre enfant présente une infection et/ou une température supérieure à 38 °C;
- votre enfant présente des allergies;
- votre enfant prend tout autre médicament ou a récemment reçu un autre vaccin;
- votre enfant présente de graves problèmes de santé;
- si votre enfant présente des difficultés respiratoires, consultez votre médecin. Ces symptômes pourraient être plus fréquents au cours des trois premiers jours suivant la vaccination si votre enfant est né prématurément (à 28 jours de grossesse ou moins);
- votre enfant a déjà eu une réaction allergique à la néomycine ou à la polymyxine (antibiotiques).

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le médecin ou l'infirmière si votre enfant a déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

INFANRIX-IPV/Hib peut être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B. Le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et les vaccins associés inactivés peuvent être administrés simultanément avec INFANRIX-IPV/Hib mais en des points d'injection différents.

INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être utilisé chez les enfants qui suivent un traitement anticoagulant (médicament qui prévient la formation de caillot de sang), sauf si les bienfaits l'emportent nettement sur les risques.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Votre enfant devrait recevoir un total de quatre injections. Chaque injection sera administrée par voie intramusculaire (dans un muscle) à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois. La dose de rappel doit être administrée à l'âge de 18 mois.

Oubli d'une dose :

Si votre enfant ne reçoit pas une injection prévue, consultez votre médecin et fixez un autre rendez-vous.

Assurez-vous que votre enfant reçoive toute la série de vaccination. Sinon, il pourrait ne pas être complètement protégé contre l'infection.

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, INFANRIX-IPV/Hib peut parfois occasionner des effets indésirables.

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, chez des enfants de tout groupe d'âge, des réactions allergiques peuvent survenir très rarement (chez moins de 1 dose de vaccin sur 10 000). Une telle réaction peut être reconnue par des symptômes tels une éruption accompagnée d'une démangeaison au niveau des mains et des pieds, une enflure au niveau des yeux et du visage ainsi qu'une difficulté à respirer ou à avaler, une chute soudaine de la tension artérielle et une perte de connaissance. De telles réactions surviennent généralement avant de quitter le cabinet du médecin. Toutefois, dans tous les cas, vous devriez consulter pour recevoir un traitement immédiat.

Consultez votre médecin sans délai si votre enfant présente un des effets secondaires graves suivants :

- collapsus
- périodes d'inconscience ou absence de reconnaissance
- convulsions - accompagnées ou non de fièvre

Ces effets secondaires sont survenus très rarement lors de l'administration d'autres vaccins contre la coqueluche. Ils surviennent généralement dans les 2 ou 3 jours suivant la vaccination.

Autres effets secondaires :

Les effets secondaires très courants (fréquence supérieure à 1 dose de vaccin sur 10) survenant suivant l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib sont : perte d'appétit, irritabilité, pleurs anormaux, agitation, douleur, rougeur et enflure au point d'injection, fièvre supérieure à 38 °C et somnolence.

Les effets secondaires courants (fréquence supérieure à 1 dose de vaccin sur 100) survenant suivant l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib sont : vomissements, diarrhée, enflure sur plus de 5 cm au point d'injection et bosse dure au point d'injection.

Les effets secondaires peu courants (fréquence supérieure à 1 dose de vaccin sur 1000) survenant suivant l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib sont : infection des voies respiratoires supérieures, enflure des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne, toux, bronchite, écoulement nasal, éruption cutanée, urticaire, fièvre supérieure à 39,5 °C, sentiment de fatigue et enflure sur une grande surface du membre injecté.

Les effets secondaires rares (fréquence supérieure à 1 dose de vaccin sur 10 000) survenant suivant l'administration

d'INFANRIX-IPV/Hib sont : démangeaisons et éruption cutanée.

Les effets secondaires très rares (fréquence inférieure à 1 dose de vaccin sur 10 000) survenant suivant l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib sont : saignement ou formation de bleus plus facilement que d'habitude, arrêt temporaire de la respiration, chez les nourrissons très prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou avant) des écarts plus longs que la normale entre les respirations peuvent survenir pendant 2 à 3 jours suivant la vaccination, enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer, décoloration de la peau, enflure au niveau des jambes, enflure du membre injecté et lésions au point d'injection.

Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, mentionnez-le au médecin ou à l'infirmière.

Si votre enfant développe tout autre symptôme dans les jours suivant la vaccination, mentionnez-le au médecin le plus tôt possible.

Ne soyez pas alarmé par cette liste d'effets secondaires possibles. Il se peut que votre enfant ne présente aucun effet secondaire suite à la vaccination.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si INFANRIX-IPV/Hib cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver INFANRIX-IPV/Hib entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.** Jeter le vaccin s'il a été congelé. Conserver dans l'emballage original afin de le protéger de la lumière.

On recommande l'usage immédiat du vaccin après sa reconstitution.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette. La date du dernier emploi correspond au dernier jour du mois indiqué.

Conserver tous les vaccins hors de la portée et de la vue des enfants.

On ne doit jamais jeter de médicaments dans l'évier ni dans les poubelles. Demandez à votre pharmacien quelle est la meilleure façon de vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille des exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :

Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de [votre province ou territoire](#).

À l'intention du grand public :

Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-844-0018

par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-844-5931

par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca

par le biais du site Web :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

par courrier :

Agence de la santé publique du Canada

Section de la sécurité des vaccins

130, chemin Colonnade

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète d'INFANRIX-IPV/Hib, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le promoteur,
GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
au : 1-800-387-7374.

GSK Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 30 novembre 2018

©2018 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.