

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**INFANRIX-IPV/Hib**

Vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux (acellulaire), antipoliomyélitique (inactivé) et anti-*Haemophilus* type b conjugué (adsorbé)

Au moins 25 limites de floculation (Lf) [30 unités internationales (UI)] d'anatoxine diphtérique; 10 Lf (40 UI) d'anatoxine tétanique; 25 µg d'anatoxine coquelucheuse (AC); 25 µg d'hémagglutinine filamenteuse (FHA); 8 µg de pertactine (PRN); 40 unités d'antigène D (UD) de poliovirus de type 1 (Mahoney); 8 UD de poliovirus de type 2 (MEF1); 32 UD de poliovirus de type 3 (Saukett); 10 µg de polysaccharide capsulaire polyribosylribitolphosphate (PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) purifié et lié par covalence à 25 µg d'anatoxine tétanique par dose de 0,5 mL, suspension stérile pour injection, voie intramusculaire

Seringue unidose préremplie du vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux (acellulaire) et antipoliomyélitique (inactivé) [DCaT-VPI] sous forme de suspension pour injection  
et  
fiole unidose du vaccin conjugué anti-*Haemophilus* type b (Hib) sous forme de poudre lyophilisée pour injection

Agent d'immunisation active

Code ATC : J07CA06

GlaxoSmithKline Inc.  
100 Milverton Drive  
Bureau 800  
Mississauga (Ontario)  
L5R 4H1  
Canada

Date de l'autorisation initiale :  
2004-08-09

Date de révision :  
2025-02-27

Numéro de contrôle de la présentation : 290016

©2025 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.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Section	Date
1 INDICATIONS	2025-01
2 CONTRE-INDICATIONS	2025-01
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	2025-01
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2025-01

### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose omise.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	10
7.1.1 Femmes enceintes .....	10
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	10
7.1.3 Enfants .....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques .....	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	12
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	13
9.4 Interactions médicament-médicament .....	13

9.5	Interactions médicament-aliment .....	14
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	14
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	14
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action.....	14
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>17</b>
	<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>18</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>18</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>19</b>
14.1	Essais cliniques par indication .....	19
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>22</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>23</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]) est indiqué :

- pour la primovaccination active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'infection à *Haemophilus influenzae* type b (Hib) chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 2 ans;
- 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-*Haemophilus influenzae* type b (Hib).

#### 1.1 Enfants

INFANRIX-IPV/Hib n'est pas indiqué chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines et les enfants âgés de 7 ans ou plus.

#### 1.2 Personnes âgées

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les adultes et les personnes âgées n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]) :

- ne doit pas être administré aux personnes qui présentent une hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)) 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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) pour obtenir de l'information sur le traitement des réactions allergiques immédiates).
- est contre-indiqué chez les personnes 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, aucun autre vaccin comportant l'une ou l'autre de ces composantes ne devrait être administré. 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.
- 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.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

#### Primovaccination

La primovaccination consiste en trois doses de 0,5 mL d'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]), 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 (soit entre l'âge de 12 et 23 mois), après qu'un intervalle d'au moins six mois se soit écoulé depuis l'administration de la dernière dose de la série de primovaccination. Pour les recommandations actuelles concernant la vaccination de rappel, se reporter au Guide canadien d'immunisation.

### 4.3 Reconstitution

Aucune des deux composantes d'INFANRIX-IPV/Hib (DCaT-VPI, sous forme de suspension, et Hib, sous forme de poudre lyophilisée) ne doit être mélangée avec d'autres vaccins.

Tous les produits médicamenteux pour administration parentérale doivent faire l'objet d'un examen visuel pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration avant l'administration. 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 (DCaT-VPI) doit avoir l'apparence d'une suspension homogène, blanche et trouble. Jeter le vaccin conformément aux exigences locales en vigueur 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 conformément aux exigences locales en vigueur 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.

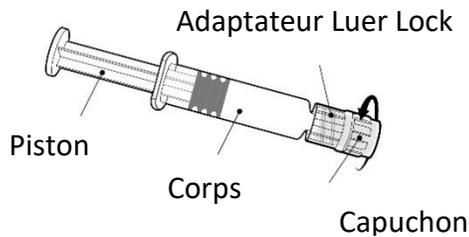
Après avoir prélevé la dose de 0,5 mL, jeter le reste du vaccin dans la fiole, conformément aux exigences locales en vigueur.

### 4.4 Administration

#### Préparation en vue de l'administration

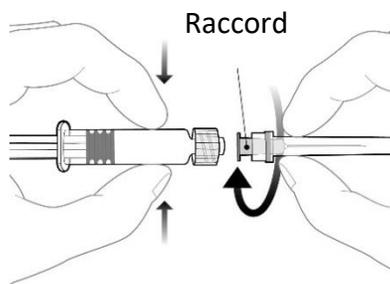
Pour préparer INFANRIX-IPV/Hib, ajouter toute la composante liquide (c.-à-d. le vaccin DCaT-VPI) de la seringue dans la fiole contenant la poudre lyophilisée (c.-à-d. le vaccin Hib).

## Mode d'emploi de la seringue préremplie



Tenir la seringue par le corps, et non par le piston.

Dévisser le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, insérer le raccord dans l'adaptateur Luer Lock et le faire tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il se bloque.

Ne pas retirer le piston du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

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.

### 4.5 Dose omise

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.

## 5 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 présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

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

**Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage**

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension stérile pour injection / après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient au moins 25 limites de floculation (Lf) [30 unités internationales (UI)] d'anatoxine diphtérique; 10 Lf (40 UI) d'anatoxine tétanique; 25 µg d'anatoxine coquelucheuse (AC); 25 µg d'hémagglutinine filamenteuse (FHA); 8 µg de pertactine (PRN); 40 unités d'antigène D (UD) de poliovirus de type 1 (Mahoney); 8 UD de poliovirus de type 2 (MEF1); 32 UD de poliovirus de type 3 (Saukett); 10 µg de polysaccharide capsulaire polyribosylribitolphosphate (PRP) d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b purifié et lié par covalence à 25 µg d'anatoxine tétanique.	Chaque dose de 0,5 mL contient de l'aluminium (sous forme de sels d'aluminium) comme adjuvant, du chlorure de sodium, de l'eau pour préparations injectables, du lactose et le milieu 199 (contenant des acides aminés, des sels minéraux et des vitamines).  Résidus du processus de fabrication* : sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B.

\* Voir la section [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#)

### Emballage

#### Seringue et fiole

La composante DCaT-VPI du vaccin est une suspension blanche et trouble offerte dans une seringue (verre de type I) préremplie (0,5 mL) comportant un piston garni d'un joint d'étanchéité en butylcaoutchouc et d'un capuchon en caoutchouc. 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.

La composante anti-Hib du vaccin se présente sous forme de poudre blanche lyophilisée dans une fiole de verre de type I munie d'un bouchon en butylcaoutchouc.

Le capuchon de la seringue préremplie et le joint d'étanchéité en caoutchouc de son piston, de même que le bouchon de la fiole, ne sont pas fabriqués de latex de caoutchouc naturel.

Emballages de 10 doses : 10 seringues de la composante DCaT-VPI (sous forme de suspension) x 10 fioles de la composante anti-Hib (sous forme de poudre lyophilisée).

### **Description**

INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]) contient de l'anatoxine diphtérique, de l'anatoxine tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [PRN] [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]), adsorbés sur des sels d'aluminium, les poliovirus de types 1 (Mahoney), 2 (MEF1) et 3 (Saukett) inactivés et le polysaccharide capsulaire (polyribosylribitolphosphate ou PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), purifié et lié par covalence à l'anatoxine tétanique.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

**Ne pas administrer INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]) 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 sur l'anaphylaxie et les autres réactions aiguës dans la plus récente édition du Guide canadien d'immunisation.

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins, il faut différer l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib chez les 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)  $\geq 40$  °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  $\geq 3$  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.

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire 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.

### **Neurologique**

Les données empiriques sur INFANRIX (c.-à-d. le vaccin DCaT) et d'autres associations vaccinales 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 (vaccin acellulaire ou vaccin à cellules entières) 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.

Selon une étude menée par l'Institute of Medicine (IOM) des États-Unis, les preuves recueillies ne sont pas suffisantes pour permettre d'établir ou d'écarter l'existence d'une relation de causalité entre l'administration d'anatoxine tétanique et l'apparition d'un syndrome de Guillain-Barré (SGB) ou d'une névrite brachiale. Si le SGB apparaît dans les six semaines qui suivent l'administration d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, il conviendra d'évaluer soigneusement les bienfaits potentiels et les risques possibles de l'administration d'INFANRIX-IPV/Hib ou de tout autre vaccin contenant cette anatoxine.

## **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.

### **7.1 Populations particulières**

#### **7.1.1 Femmes enceintes**

INFANRIX-IPV/Hib n'est pas destiné à être utilisé par les adultes. On ne dispose d'aucune information sur l'innocuité du vaccin lorsqu'il est utilisé pendant la grossesse.

#### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

INFANRIX-IPV/Hib n'est pas destiné à être utilisé par les adultes. On ne dispose d'aucune information sur l'innocuité du vaccin lorsqu'il est utilisé pendant l'allaitement.

#### **7.1.3 Enfants**

INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être administré aux personnes de 7 ans ou plus, car chez les enfants et les adultes, l'anatoxine diphtérique peut causer des réactions locales et fébriles sévères, mais passagères, dont la fréquence augmente avec l'âge, la dose d'anatoxine et le nombre de doses administrées.

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 des doses de la série de primovaccination 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. L'innocuité et l'efficacité d'INFANRIX-IPV/Hib n'ont pas été établies chez les nourrissons de moins de 6 semaines et les enfants de plus de 2 ans.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

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 antidiphthérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus* type b conjugué [adsorbé]) est généralement bien toléré.

## 8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le [tableau 2](#) 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 2 – 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)
<b>Locales</b>	%		%	
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
<b>Générales</b>	%		%	
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

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)
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 3500 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 par rapport à 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'injection 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)<sup>1</sup>

#### Peu fréquents (≥ 0,1 % et < 1 %)

Infection des voies respiratoires supérieures, lymphadénopathie, toux, bronchite, rhinorrhée, éruption cutanée, urticaire, fièvre<sup>2</sup> (> 39,5 °C), fatigue, enflure diffuse du membre injecté, parfois affectant l'articulation adjacente<sup>1</sup>

#### Rares (≥ 0,01 % et < 0,1 %)

Prurit, dermatite

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

#### Troubles du système sanguin et lymphatique

thrombocytopénie<sup>4</sup>

#### Troubles du système immunitaire

réactions allergiques (y compris des réactions anaphylactiques<sup>3</sup> et anaphylactoïdes)

#### Troubles du système nerveux

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

#### **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**

apnée<sup>3</sup> [voir la section [7.1.3 Enfants](#) pour l'apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins)]

#### **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané**

œdème de Quincke<sup>3</sup>, pétéchies/purpura

#### **Troubles généraux et anomalies au point d'injection**

enflure de la totalité du membre injecté<sup>1</sup>, vésicules au point d'injection<sup>3</sup>, œdème périphérique

<sup>1</sup> Les 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.

<sup>2</sup> Fréquemment observé lors de la vaccination de rappel.

<sup>3</sup> Observé avec d'autres vaccins de GSK contenant les toxines DCaT.

<sup>4</sup> Observé avec les vaccins contre la diphtérie et le tétanos.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

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

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.

### **9.4 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique](#)).

### **Traitements immunosuppresseurs**

Les traitements immunosuppresseurs, notamment l'irradiation et la prise d'antimétabolites, d'agents alkylants, de médicaments cytotoxiques et de corticostéroïdes (à des doses supérieures aux doses physiologiques), peuvent diminuer la réponse immunitaire aux vaccins. On ne dispose d'aucune donnée d'études sur la prise d'INFANRIX-IPV/Hib au cours de tels traitements. Néanmoins, si on prévoit interrompre sous peu un traitement immunosuppresseur, il serait raisonnable de laisser s'écouler trois mois entre l'interruption du traitement et l'immunisation du patient; autrement, il convient de vacciner le patient pendant qu'il suit encore son traitement. INFANRIX-IPV/Hib peut ne pas susciter une réponse immunitaire adéquate si on l'administre à une personne qui suit un traitement immunosuppresseur ou qui a reçu depuis peu une injection d'immunoglobulines.

Voir les recommandations actuelles dans le chapitre sur l'immunisation des sujets immunodéprimés du Guide canadien d'immunisation.

### **Utilisation avec d'autres vaccins**

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.

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 tôt dans la vie.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

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

### **9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire**

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. D'autres tests devraient être réalisés pour confirmer l'infection à Hib durant cette période.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

#### **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*. Les symptômes apparaissent souvent progressivement, à commencer par un mal de gorge et de la fièvre. Dans les cas graves, on observe l'apparition d'une tache grise ou blanche dans la gorge. Cette tache peut obstruer les voies respiratoires et provoquer une toux aboyante semblable à celle observée dans le croup. La diphtérie peut également toucher la peau, les yeux ou les organes génitaux, et entraîner des complications, notamment une myocardite, une inflammation des nerfs, des problèmes rénaux et des problèmes de saignement.

La protection contre la maladie est attribuable au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine diphtérique. 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, dans 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*. Le tétanos se caractérise par des spasmes musculaires. Sous leur forme la plus courante, les spasmes se manifestent d'abord au niveau de la mâchoire, puis se propagent au reste du corps. Chaque contraction dure habituellement quelques minutes. Les épisodes de spasmes persistent souvent de trois à quatre semaines. Certaines contractions musculaires peuvent être à ce point intenses qu'elles provoquent des fractures osseuses. Les autres symptômes du tétanos peuvent inclure les suivants : fièvre, transpiration, céphalées, difficulté à avaler, hypertension et accélération du rythme cardiaque.

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'âge. 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.

### **Coqueluche**

La coqueluche est une maladie des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. Cette bactérie, une fois inhalée, adhère d'abord aux cellules ciliées de l'épithélium du nasopharynx. Les protéines de surface sécrétées par *B. pertussis*, notamment l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine, facilitent l'adhésion de la bactérie à l'épithélium. L'agent pathogène peut alors se multiplier et, chez les nourrissons, qui sont plus gravement touchés par la maladie, atteindre les poumons. La bactérie *B. pertussis* sécrète un certain nombre de toxines qui tuent les cellules épithéliales ciliées des voies respiratoires, inhibant ainsi le mécanisme d'évacuation du mucus et des déchets qui s'y trouvent. Ce mécanisme pourrait être responsable de la toux propre à la coqueluche. La toxine coquelucheuse provoque, par un mécanisme inconnu, une lymphocytose qui peut donner lieu à une hypertension pulmonaire, l'une des principales causes de décès attribuables à la coqueluche. Dans le cas des nourrissons qui présentent une encéphalopathie, une hémorragie cérébrale et une atrophie corticale surviennent, probablement en raison de l'hypoxie. La coqueluche est très contagieuse et peut toucher des personnes de tout âge; cependant, les jeunes nourrissons sont plus fortement touchés.

Les composantes antigéniques de *B. pertussis* qui sont réputées jouer un rôle dans la protection immunitaire comprennent la toxine coquelucheuse (TC), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la pertactine (PRN). 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 contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos (DCaT) au stade expérimental ont corroboré l'efficacité protectrice de ces trois antigènes coquelucheux.

### **Poliomyélite**

La poliomyélite, ou polio, est une maladie infectieuse causée par le poliovirus, un entérovirus. Trois sérotypes du poliovirus ont été identifiés (types 1, 2 et 3). Dans près de 75 % des cas, la maladie est asymptomatique. Parmi les symptômes bénins qui peuvent se manifester figurent le mal de gorge et la fièvre. En revanche, chez certains patients, des symptômes plus sévères sont observés, tels que des céphalées, une raideur de la nuque et une paresthésie. Le plus souvent, ces symptômes se résorbent après une ou deux semaines. Plus rarement, on observe une paralysie permanente, et dans les cas extrêmes, le décès du patient. 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 (fébricule, 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.

Lorsqu'on administre le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), on constate qu'au moins 90 % des sujets vaccinés produisent des anticorps protecteurs contre les trois sérotypes du poliovirus après avoir reçu deux doses et qu'au moins 99 % sont immunisés contre le poliovirus après avoir reçu trois doses. La durée de l'immunité conférée par le VPI n'est pas connue avec certitude, bien que l'on pense qu'une série vaccinale complète assure une protection pendant de nombreuses années.

### ***Haemophilus type b***

De manière générale, *H. influenzae* est responsable d'une grande variété d'infections localisées et invasives qui touchent le plus souvent les nourrissons et les enfants. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans et en bonne santé, *H. influenzae* type b (Hib) était responsable de plus de 80 % des infections agressives avant la commercialisation du vaccin anti-Hib. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, l'infection à *H. influenzae* type b peut causer une bactériémie, une pneumonie, une épiglottite et une méningite bactérienne aiguë. La bactérie *H. influenzae* type b est parfois associée à la cellulite, l'ostéomyélite et l'arthrite infectieuse, et peut être responsable d'infections néonatales. Bien que l'on sache que le polyribosylribitolphosphate (PRP) capsulaire d'*Haemophilus* type b (Hib) joue un rôle important dans la virulence de cette bactérie, on ne comprend pas parfaitement la pathogenèse des infections à *H. influenzae*.

La production d'anticorps anti-PRP induite par le vaccin a un effet protecteur contre les infections à Hib. On a constaté que le PRP couplé par liaison covalente à une protéine vectrice (vaccin conjugué) déclenchait une réponse immunitaire plus robuste que la forme polysaccharidique du vaccin. Cela s'explique par la nature hautement immunogène du vecteur protéique. Les vaccins conjugués augmentent également le recrutement des lymphocytes T (en d'autres termes, ils suscitent une réponse immunitaire beaucoup plus forte). Un effet mémoire (activation du système immunitaire

contre une future attaque par Hib) est également observé après l'administration du vaccin, ce qui indique que la formation de lymphocytes B mémoire est également accrue par rapport à la forme polysaccharidique non conjuguée.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver le composant Hib et le composant DCaT-VPI d'INFANRIX-IPV/Hib 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.

Protéger de la lumière.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux (acellulaire), antipoliomyélitique (inactivé) et anti-*Haemophilus type b* conjugué (adsorbé)

#### Caractéristiques du produit :

Les composantes du vaccin sont fabriquées comme suit :

L'anatoxine diphtérique (AD) est préparée (par fermentation) à l'aide d'une toxine produite à partir d'une souche de la bactérie *Corynebacterium diphtheriae*. La toxine brute ainsi obtenue est détoxifiée par addition de formaldéhyde, ce qui donne lieu à la production de l'anatoxine formolée, laquelle est ensuite concentrée et filtrée pour permettre d'obtenir l'anatoxine diphtérique brute. Cette dernière est ensuite purifiée par précipitation avec du sulfate d'ammonium, par ultrafiltration/diafiltration, puis par filtration stérilisante.

L'anatoxine tétanique (AT) est préparée (par fermentation semi-anaérobie) à partir d'une bactérie, *Clostridium tetani*. L'intermédiaire brut de la toxine ainsi obtenu est détoxifié par addition de formaldéhyde, ce qui donne lieu à la production de l'anatoxine formolée, laquelle est ensuite concentrée et filtrée pour permettre d'obtenir l'anatoxine tétanique brute. Cette dernière est ensuite purifiée par précipitation avec du sulfate d'ammonium, par ultrafiltration/diafiltration, puis par filtration stérilisante.

Les antigènes coquelucheux acellulaires (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [PRN]) sont obtenus au moyen d'un processus de fermentation de la bactérie *Bordetella pertussis*, suivi d'une extraction des antigènes. L'AC et la FHA sont isolées du bouillon de fermentation et la PRN est extraite des cellules par floculation, avant d'être inactivée par la chaleur. Les antigènes sont purifiés par chromatographie, puis par précipitation, et enfin soumis à une détoxification. L'AC est détoxifiée au glutaraldéhyde et au formaldéhyde. La FHA et la PRN sont quant à elles détoxifiées par addition de formaldéhyde. Les antigènes ainsi purifiés et détoxifiés sont adsorbés séparément sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Les poliovirus de type 1, de type 2 et de type 3 (VPI) sont cultivés individuellement sur des cellules de la lignée Vero. Les cellules Vero sont inoculées avec la semence de travail de chacun des types du virus. La masse cellulaire récoltée est d'abord clarifiée, puis purifiée par ultrafiltration, chromatographie d'exclusion stérique et chromatographie d'échange d'ions, avant d'être inactivée au formaldéhyde. Une fois inactivés, les trois stocks de vaccins monovalents sont entreposés avant d'être mis en formule.

Le polysaccharide capsulaire (polyribosylribitolphosphate ou PRP) d'Hib est obtenu par un processus de fermentation de la bactérie *Haemophilus influenzae type b* (Hib), suivi d'une étape d'extraction, de purification et d'inactivation par la chaleur. Le polysaccharide capsulaire est ensuite lié de manière covalente (conjugué) à l'anatoxine tétanique purifiée. Le conjugué ainsi obtenu (PRP conjugué à l'anatoxine tétanique ou PRP-T) est purifié par chromatographie sur gel ainsi que par filtration et diafiltration stérilisantes.

Le processus de fabrication de la composante « DCaT-VPI » du vaccin consiste en une mise en commun des antigènes (préalablement adsorbés ou non sur des sels d'aluminium), suivie de la mise en formule et du remplissage de seringues. La fabrication de la composante « Hib » du vaccin comporte le mélange du conjugué PRP-T avec une solution de lactose, puis le remplissage de fioles et la lyophilisation.

Le vaccin peut, en raison du procédé de fabrication, contenir des quantités résiduelles ou indétectables de formaldéhyde, de polysorbate 80, de chlorure de potassium, de phosphate disodique, de phosphate monopotassique, de glycine ainsi que des traces de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

## 14 ÉTUDES CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques par indication

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

Plus de 6000 doses d'INFANRIX-IPV/Hib (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux [acellulaire], antipoliomyélitique [inactivé] et anti-*Haemophilus type b* conjugué [adsorbé]) 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<sup>e</sup> 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 séroposivité de 99,8 % et plus pour les trois composantes coquelucheuses, et le taux de réponse global à chacun des trois antigènes coquelucheux (AC, FHA, PRN) atteignait 98,4 %, 97,6 % et 98,4 %, respectivement.

Après l'administration d'une 4<sup>e</sup> 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'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [toux paroxystique durant  $\geq 21$  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 [Mahoney], 2 [MEF1] et 3 [Saukett]) 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  $\geq 0,15$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  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  $\geq 0,15$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  a été obtenu chez 99,7 % des nourrissons; chez > 98,3 % des nourrissons, un titre de 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  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 DTcE-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 dans le [tableau 3](#) ci-dessous.

**Tableau 3 – 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<sup>e</sup> dose)**

	<b>INFANRIX-IPV/Hib</b> (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)
Anti-AC % 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.

AC = anatoxine coquelucheuse

FHA = hémagglutinine filamenteuse

Polio = poliovirus

PRP = polyribosylribitolphosphate

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

#### INFANRIX-IPV/Hib

Vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux (acellulaire), antipoliomyélitique (inactivé) et anti-*Haemophilus* type b conjugué (adsorbé)

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **INFANRIX-IPV/Hib**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**INFANRIX-IPV/Hib**.

#### Pour quoi utilise-t-on INFANRIX-IPV/Hib?

INFANRIX-IPV/Hib est un vaccin qui protège les enfants contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'infection à *Haemophilus* type b (Hib).

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

#### Comment INFANRIX-IPV/Hib agit-il?

INFANRIX-IPV/Hib agit en aidant l'organisme de votre enfant à se protéger (en produisant ses propres anticorps) contre ces maladies.

#### Quels sont les ingrédients d'INFANRIX-IPV/Hib?

Ingrédients médicinaux : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine [protéine de membrane externe de 69 kilodaltons]), poliovirus de types 1 (Mahoney), 2 (MEF1) et 3 (Saukett) inactivés, et polysaccharide capsulaire polyribosylribitolphosphate (PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à l'anatoxine tétanique. Aucune des composantes du vaccin n'est infectieuse. Votre enfant ne peut pas contracter les maladies par le vaccin INFANRIX-IPV/Hib.

Ingrédients non médicinaux : aluminium (sous forme de sels d'aluminium), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, lactose, milieu 199. Résidus d'importance clinique provenant du processus de fabrication : sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B (à l'état de traces).

#### INFANRIX-IPV/Hib est disponible sous les formes posologiques suivantes :

INFANRIX-IPV/Hib renferme :

- une composante sous forme liquide (DCaT-VPI), qui se présente dans une seringue préremplie;
- une composante sous forme de poudre lyophilisée (Hib), qui se présente dans une fiole.

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

#### Ne pas utiliser INFANRIX-IPV/Hib si :

INFANRIX-IPV/Hib ne doit pas être administré :

- si votre enfant a une allergie connue à l'un des constituants du vaccin (voir la section « Quels sont les ingrédients d'INFANRIX-IPV/Hib? ») ou s'il a présenté des signes d'une réaction allergique après

une dose antérieure de ce vaccin ou toute injection renfermant les composantes diphtérie, tétanos, coqueluche, le poliovirus ou *Haemophilus* 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 professionnel de la santé;
- si les mécanismes de défense de votre enfant contre les infections (réponse immunitaire) sont altérés;
- aux enfants de 7 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.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir INFANRIX-IPV/Hib, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du vaccin. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les problèmes de santé de votre enfant, notamment :**

- s'il a déjà 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 crises d'épilepsie/convulsions (avec ou sans fièvre) dans les 3 jours suivant la vaccination par INFANRIX-IPV/Hib ou un autre vaccin contre la coqueluche;
- s'il a des antécédents familiaux de troubles convulsifs;
- s'il souffre de troubles neurologiques, y compris spasmes infantiles, épilepsie non maîtrisée ou encéphalopathie évolutive (maladie du cerveau);
- s'il 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;
- s'il présente une infection et/ou une température supérieure à 38 °C;
- s'il présente des allergies;
- s'il prend tout autre médicament ou a récemment reçu un autre vaccin;
- s'il présente de graves problèmes de santé;
- s'il présente des difficultés respiratoires, consultez votre professionnel de la santé. Ces symptômes pourraient être plus fréquents au cours des trois premiers jours suivant la vaccination si votre enfant est né prématurément (à 28 semaines de grossesse ou moins).

Veillez informer votre professionnel de la santé si 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 professionnel de la santé si votre enfant a perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

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

**Les produits suivants pourraient interagir avec INFANRIX-IPV/Hib :**

INFANRIX-IPV/Hib peut être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B. Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) peut être administré simultanément avec INFANRIX-IPV/Hib, mais en un point d'injection différent.

Comme c'est le cas avec les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, 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.

Si votre enfant reçoit un traitement immunosuppresseur (médicament qui abaisse la réponse immunitaire normale de l'organisme), il se peut que votre professionnel de la santé attende qu'il ait terminé le traitement depuis 3 mois avant de lui administrer le vaccin INFANRIX-IPV/Hib pour ainsi augmenter ses chances d'obtenir une forte réponse vaccinale. Si le traitement immunosuppresseur ne peut être arrêté, votre enfant recevra alors le vaccin INFANRIX-IPV/Hib pendant qu'il est toujours sous immunosuppresseur.

### **Comment prendre INFANRIX-IPV/Hib :**

#### **Dose habituelle :**

Votre enfant devrait recevoir un total de quatre injections d'INFANRIX-IPV/Hib. Chaque injection sera administrée par voie intramusculaire (dans un muscle), habituellement à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois; une 4<sup>e</sup> injection (dose de rappel) doit être administrée au cours de la deuxième année de vie (c'est-à-dire entre 12 et 23 mois), généralement à l'âge de 18 mois.

#### **Surdosage :**

Si vous pensez que votre enfant a reçu une trop grande quantité d'INFANRIX-IPV/Hib, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si votre enfant ne reçoit pas une injection prévue, consultez votre professionnel de la santé 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 les infections ciblées par ce vaccin.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à INFANRIX-IPV/Hib?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez INFANRIX-IPV/Hib. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

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 (fréquence inférieure à 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 professionnel de la santé. Toutefois, si votre enfant présente l'un de ces symptômes, vous devez obtenir de l'aide médicale immédiatement.

Consultez un médecin sans tarder si votre enfant présente l'un des effets secondaires graves suivants :

- collapsus
- périodes d'inconscience ou absence de reconnaissance
- crises d'épilepsie ou 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, sensation de fatigue et enflure sur une grande surface du membre où l'injection a été faite.

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 des jambes, enflure de la totalité du membre où l'injection a été faite et lésions au point d'injection.

Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, mentionnez-le à votre professionnel de la santé.

Si votre enfant éprouve tout autre symptôme dans les jours suivant la vaccination, mentionnez-le à votre professionnel de la santé 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 suivant la vaccination.

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

#### **Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins**

**Pour le grand public :** Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et GSK ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

**Pour les professionnels de la santé :** Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à l'organisme de santé publique approprié de votre province ou territoire.

#### **Entreposage :**

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.

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien de quelle façon vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

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

#### **Pour en savoir plus sur INFANRIX-IPV/Hib :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant [www.gsk.ca](http://www.gsk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 27 février 2025

©2025 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.