

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INFANRIX hexa^{MC} **Hib adsorbé reconstitué avec PEDIARIX^{MC}**

Anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b

Suspension stérile pour injection

Seringue unidose préremplie de PEDIARIX^{MC} (suspension pour injection)
et
fiOLE unidose d'Hib adsorbé (poudre lyophilisée pour injection)

Agent d'immunisation active

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

Date de révision :
18 juillet 2008

Numéro de contrôle : 121415

©2008 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés
^{MC}INFANRIX hexa utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

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	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
EFFETS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	14
SURDOSAGE	17
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	17
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	22
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	22
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	23
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	23
ESSAIS CLINIQUES	23
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	26
MICROBIOLOGIE.....	27
TOXICOLOGIE	27
RÉFÉRENCES	27
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	31

INFANRIX hexa^{MC}

Anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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 / 25 unités 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, 10 µg d'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs); 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; 10 µg de polysaccharide capsulaire <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib) (PRP) adsorbé, purifié et lié par covalence à 20-40 µg d'anatoxine tétanique par dose de 0,5 mL.	lactose, chlorure de sodium, aluminium comme adjuvants (sous forme de sels d'aluminium), eau pour préparations injectables, résidus de formaldéhyde, polysorbate 20 et 80 (Tween 20 et 80), M199, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, glycine, sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B.

DESCRIPTION

INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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]), l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B, adsorbés sur des sels d'aluminium, les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et purifiés, et un polysaccharide d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à l'anatoxine tétanique.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Pédiatrie :

Primovaccination

INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) est indiqué pour :

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

INFANRIX hexa^{MC} ne prévient pas l'hépatite causée par d'autres agents, tels que les virus de l'hépatite A, C et E, ou d'autres agents pathogènes que l'on sait responsables d'infections hépatiques. Comme l'hépatite D (causée par le virus delta) ne se déclare pas en l'absence d'hépatite B, on peut s'attendre à ce que l'administration du vaccin INFANRIX hexa^{MC} prévienne également l'hépatite D.

Chez les enfants qui reçoivent une dose de vaccin anti-hépatite B à la naissance, INFANRIX hexa^{MC} pourra être administré en guise de seconde dose dès l'âge de six semaines. On optera pour un vaccin monovalent anti-hépatite B si une seconde dose de vaccin anti-hépatite B est nécessaire avant cet âge.

INFANRIX hexa^{MC} 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 hexa^{MC} peut être administré comme dose de rappel à condition que le nourrisson ait reçu chacun des antigènes qu'il contient dans le cadre d'une série de primovaccination complète, sous forme de vaccins monovalents ou associés.

D'autres associations d'antigènes – dont diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire (DTCa) et DTCa/Hib – ont été étudiées dans le cadre d'essais cliniques à la suite de la primovaccination par INFANRIX hexa^{MC} et peuvent être administrées comme dose de rappel.

CONTRE-INDICATIONS

INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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, anti-hépatite B, antipoliomyélitique ou anti-*Haemophilus influenzae* type b (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités pour obtenir des renseignements sur le traitement de réactions allergiques immédiates);
- doit être administré avec prudence chez les sujets qui présentent une hypersensibilité connue aux antibiotiques néomycine et polymyxine, puisque INFANRIX hexa^{MC} contient des quantités infimes de ces antibiotiques;
- 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, anti-hépatite B, antipoliomyélitique ou anti-*Haemophilus influenzae* type b. Comme aucune des composantes ne peut être incriminée avec certitude, l'administration d'un vaccin contenant n'importe laquelle d'entre elles est à proscrire. 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 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;
- est contre-indiqué chez le nourrisson qui a présenté dans le passé une encéphalopathie de cause inconnue dans les 7 jours ayant suivi l'administration d'un vaccin anticoquelucheux. Dans ce cas, on doit interrompre la vaccination anticoquelucheuse et poursuivre la vaccination antidiphtérique, antitétanique, anti-hépatite B, antipoliomyélitique et anti-Hib.

Il convient de différer l'immunisation en présence d'une maladie fébrile modérée ou sévère ou d'une infection aiguë (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La présence d'une infection légère ne constitue toutefois pas une contre-indication.

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 hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire ni par voie intradermique.

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

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, une injection d'adrénaline (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.

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 hexa^{MC} ne prévient pas la maladie causée par les agents pathogènes autres que *Corynebacterium diphtheria*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, le virus de l'hépatite B, le poliovirus ou *Haemophilus influenzae* type b.

Comme dans le cas de tout vaccin, il se peut qu'une réponse immunitaire protectrice ne soit pas déclenchée chez tous les sujets vaccinés pour tous les antigènes compris dans le vaccin. L'usage de ce produit n'est pas recommandé dans le traitement des infections proprement dites.

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.

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 > 40,5 °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 3 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 1 à 2 semaines après la vaccination. D'autres tests devraient être réalisés pour confirmer l'infection à Hib durant cette période.

Hématologique

INFANRIX hexa^{MC} 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.

Immunitaire

La période d'incubation de l'hépatite B est longue. La vaccination contre l'hépatite B pourra s'avérer inefficace en cas d'infection à VHB passant inaperçue au moment de l'administration du vaccin.

INFANRIX hexa^{MC} 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.

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 (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Hépatite B

Les nourrissons nés de mères AgHBs positives doivent recevoir des immunoglobulines anti-hépatite B (HBIG) et le vaccin anti-hépatite B à la naissance. Ils doivent recevoir toutes les doses d'une série vaccinale anti-hépatite B selon un calendrier de vaccination précis. Les nourrissons nés de mères dont le statut sérologique à l'égard de l'AgHBs est inconnu doivent recevoir le vaccin anti-hépatite B à la naissance et toutes les doses d'une série vaccinale anti-hépatite B selon un calendrier de vaccination précis (voir la notice du fabricant du vaccin anti-hépatite B).

Aucune étude n'a abordé l'administration subséquente d'INFANRIX hexa^{MC} visant à compléter la série vaccinale anti-hépatite B chez les nourrissons qui sont nés de mères AgHBs positives et qui ont reçu des HBIG ou chez les nourrissons nés de mères dont le statut sérologique est inconnu.

Neurologique

Les données empiriques sur INFANRIX^{MC} (DTCa) et d'autres associations à base d'INFANRIX^{MC} 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 avec l'administration d'INFANRIX hexa^{MC} ni d'association temporelle, 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 évolutive, 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 familiaux de convulsions ou d'autres troubles du système nerveux central touchant les parents, les frères ou les sœurs ne constituent pas une contre-indication pour INFANRIX hexa^{MC}, un vaccin DTC acellulaire. Les vaccinés ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillés de près puisque de telles manifestations indésirables pourraient survenir dans les 2 ou 3 jours suivant la vaccination.

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 fébricule, 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 hexa^{MC} n'est pas destiné à être utilisé par les adultes. Par conséquent, on ne dispose d'aucune donnée adéquate sur l'emploi du vaccin durant la grossesse chez l'être humain, ni d'études de reproduction animale adéquates.

Femmes qui allaitent : INFANRIX hexa^{MC} n'est pas destiné à être utilisé par les adultes. Par conséquent, on ne dispose d'aucune donnée adéquate sur l'emploi du vaccin chez la femme qui allaite, ni d'études de reproduction animale adéquates.

Pédiatrie : Des données limitées portant sur 169 nourrissons prématurés révèlent qu'INFANRIX hexa^{MC} peut être administré chez les enfants prématurés. Toutefois, une faible réponse immunitaire peut être observée et le taux de protection clinique demeure inconnu. 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. L'innocuité et l'efficacité d'INFANRIX hexa^{MC} n'ont pas été établies chez les nourrissons de moins de 6 semaines et les enfants de plus de 2 ans.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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.

Durant une étude menée aux États-Unis, 785 doses documentées de vaccins à l'étude ont été administrées à 267 sujets inclus dans l'analyse de réactogénicité réalisée selon le protocole. Les symptômes, mentionnés sur demande ou spontanément, survenus après la vaccination durant la période de suivi de 8 jours ont été signalés. La plupart des symptômes locaux et des symptômes généraux mentionnés sur demande qui ont été signalés étaient d'une intensité légère à modérée. On n'a relevé aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes quant à la fréquence de l'endolorissement, de la rougeur et de l'enflure au point d'injection (indépendamment du côté, du point d'injection et de la dose) ou de la fièvre. Les pourcentages de sujets, par groupes, ayant présenté des symptômes (mentionnés sur demande ou spontanément) durant les 8 jours qui ont suivi la vaccination sont présentés au Tableau 1.

Tableau 1 : Pourcentages de nourrissons américains ayant présenté des réactions locales ou générales moins de 8 jours après avoir reçu le vaccin INFANRIX hexa^{MC} ou les vaccins INFANRIX^{MC}, ENGERIX[®]-B et VPO offerts dans le commerce, administrés simultanément mais en des points d'injection différents avec le vaccin anti-Hib (selon l'analyse portant sur les sujets)

Manifestations	INFANRIX hexa ^{MC}	INFANRIX ^{MC} , ENGERIX [®] -B, vaccin anti-Hib, VPO
	(N = 134) %	(N = 133) %
Locales	%	%
Douleur, sans distinction	42,54	52,63
Douleur, sévère	1,49	2,26
Rougeur, sans distinction	48,51	47,37
Rougeur, > 20 mm	2,24	3,01
Enflure, sans distinction	35,82	40,60
Enflure, > 20 mm	3,73	4,51
Générales	%	%
Température ≥ 38 °C	55,97	51,88
> 39,5 °C	0,75	2,26
Diarrhée, sans distinction	35,82	33,08
Grade 3	0,75	2,26
Perte d'appétit/hypodipsie, sans distinction	49,25	57,14
Grade 3	2,24	2,26
Irritabilité/maussaderie, sans distinction	82,84	86,47
Grade 3	6,72	6,02
Diminution du sommeil, sans distinction	50,75	56,39
Grade 3	2,24	3,76
Augmentation du sommeil, sans distinction	62,69	67,67
Grade 3	3,73	1,50
Pleurs inhabituels pendant plus d'une heure, sans distinction	42,54	41,35
Grade 3	3,73	2,26
Vomissements, sans distinction	25,37	20,30
Grade 3	0,75	0,75

N = nombre de nourrissons

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous est fondé sur des données provenant de plus de 16 000 sujets.

Comme il a été observé dans les associations de vaccins DTCa et contenant les toxines DTCa, une augmentation de la réactogénicité locale et une fièvre ont été signalées suivant la vaccination de rappel par INFANRIX hexa^{MC} dans le cadre de la primovaccination.

Fréquences par dose définies par le CIOMS :

Très fréquents (≥ 10 %)

perte d'appétit, irritabilité, pleurs anormaux, agitation, douleur, rougeur, enflure locale au point d'injection (≤ 50 mm), fièvre ≥ 38 °C et fatigue.

Fréquents (≥ 1 % et < 10 %)

nervosité, vomissements, diarrhée, enflure locale au point d'injection (> 50 mm)*, fièvre $> 39,5$ °C et réactions au point d'injection, y compris l'induration.

Peu fréquents ($\geq 0,1$ % et < 1 %)

infection des voies respiratoires supérieures, somnolence, toux** et enflure diffuse du membre injecté, parfois affectant l'articulation adjacente*.

Rares ($> 0,01$ % et $< 0,1$ %)

bronchite et éruption cutanée.

Très rares ($< 0,01$ %)

convulsions (accompagnées ou non de fièvre), dermatite, bronchospasme et urticaire**.

** observée avec d'autres vaccins de GSK contenant les toxines DTCa.

* 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.

Les réactions locales après l'immunisation comprennent généralement une enflure ou une induration, une sensibilité et une rougeur ou un érythème au point d'injection. Des réactions locales plus graves peuvent parfois se produire telles une cellulite inflammatoire sans infection bactérienne suivant l'administration de vaccins DTC.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Plus de 12 millions de doses d'INFANRIX hexa^{MC} ont été distribuées à l'échelle mondiale comme primovaccination ou vaccination de rappel. Des cas extrêmement rares de décès soudains inattendus en relation temporelle étroite avec la vaccination par INFANRIX hexa^{MC} ont été signalés dans la première année de vie. Toutefois, une relation de causalité n'a pas été établie. Le nombre observé de décès soudains inattendus suivant l'administration d'INFANRIX hexa^{MC} est inférieur au nombre de cas prévus attribués au hasard.

Troubles du système sanguin et lymphatique

lymphadénopathie, thrombocytopénie

Troubles du système immunitaire

réactions allergiques (y compris des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes)

Troubles du système nerveux

collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif)

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

apnée** [voir section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 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**

Troubles généraux et anomalies au point d'injection

réactions d'enflure généralisée, enflure de la totalité du membre injecté*, vésicules au point d'injection

**observés avec d'autres vaccins de GSK contenant les toxines DTCa

* 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.

Administration du vaccin contre l'hépatite B

Des cas, extrêmement rares de paralysie, de neuropathie, de syndrome de Guillain-Barré, d'encéphalopathie, d'encéphalite et de méningite ont été signalés pendant la période qui a suivi la commercialisation d'ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B, GlaxoSmithKline) administré à des nourrissons de < 2 ans. La relation de causalité avec le vaccin n'a pas été établie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

On s'abstiendra de mélanger INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) avec tout autre vaccin dans la même seringue ou fiole.

Interactions médicament-médicament

Les immunoglobulines tétaniques ou l'anatoxine diphtérique, si on y a recours, doivent être administrées en un point d'injection différent, à l'aide d'une seringue et d'une aiguille différentes.

Anticoagulants

Comme tout autre produit injecté par voie intramusculaire, INFANRIX hexa^{MC} 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).

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 hexa^{MC} 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 hexa^{MC} 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.

Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

L'efficacité et l'innocuité reliées à l'administration simultanée d'INFANRIX hexa^{MC} et d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole n'ont pas été étudiées suffisamment pour faire des recommandations en cette matière.

Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent

Des données sur l'administration concomitante d'INFANRIX hexa^{MC} et de Prevnar[®] (vaccin pneumococcique conjugué 7-valent de Wyeth Pharmaceuticals) n'ont révélé aucune interférence pertinente sur le plan clinique dans la réponse immunitaire à chacun des antigènes d'INFANRIX hexa^{MC} lorsqu'il était administré en primovaccination de 3 doses et comme 4^e dose pour vaccination de rappel.

Toutefois, une incidence plus élevée de fièvre (y compris > 39,5 °C) a été signalée chez les nourrissons recevant INFANRIX hexa^{MC} et Prevnar[®] par rapport aux nourrissons ayant reçu uniquement le vaccin hexavalent. L'incidence de la fièvre suivant l'administration des deux vaccins de la primovaccination était inférieure à celle observée suivant la vaccination de rappel. Le traitement antipyrétique devrait être instauré selon les recommandations thérapeutiques locales.

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

L'emploi d'un volume réduit (doses fractionnées) n'est pas recommandé. L'effet d'une telle pratique sur la fréquence des manifestations indésirables graves et sur la protection contre la maladie n'a pas été déterminé.

Il convient de vacciner les prématurés en fonction de leur âge chronologique.

INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) n'a pas fait l'objet d'études auprès de la population autochtone du Canada.

Posologie recommandée

Primovaccination

La primovaccination des nourrissons nés de mères AgHBs négatives consiste en trois doses de 0,5 mL d'INFANRIX hexa^{MC}, administrées par voie intramusculaire à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois. INFANRIX hexa^{MC} ne doit être administré à aucun nourrisson avant l'âge de 6 semaines.

Enfants ayant déjà reçu une ou plusieurs doses de vaccin anti-hépatite B

Les enfants à qui on administre une dose de vaccin anti-hépatite B à la naissance ou peu de temps après peuvent recevoir INFANRIX hexa^{MC} dans le cadre d'une série vaccinale à trois doses dès l'âge de 6 semaines. Aucune donnée n'appuie l'emploi d'INFANRIX hexa^{MC} dans le cadre d'une série vaccinale à trois doses chez les nourrissons qui ont déjà reçu plus d'une dose de vaccin anti-hépatite B. INFANRIX hexa^{MC} peut être administré aux nourrissons chez qui on prévoyait par ailleurs administrer simultanément INFANRIX^{MC} (vaccin antidiphtérique,

antitétanique et anticoquelucheux acellulaire) et le vaccin anti-hépatite B et chez qui la vaccination contre la poliomyélite est également désirée.

Immunisation de rappel

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

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 hexa^{MC}. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série vaccinale depuis le début, indépendamment du temps écoulé entre les doses.

Autres renseignements posologiques

Les sujets à qui on ne peut administrer une dose recommandée de vaccin anticoquelucheux devraient recevoir au besoin les anatoxines antidiphtérique et antitétanique à usage pédiatrique de façon à compléter la série vaccinale.

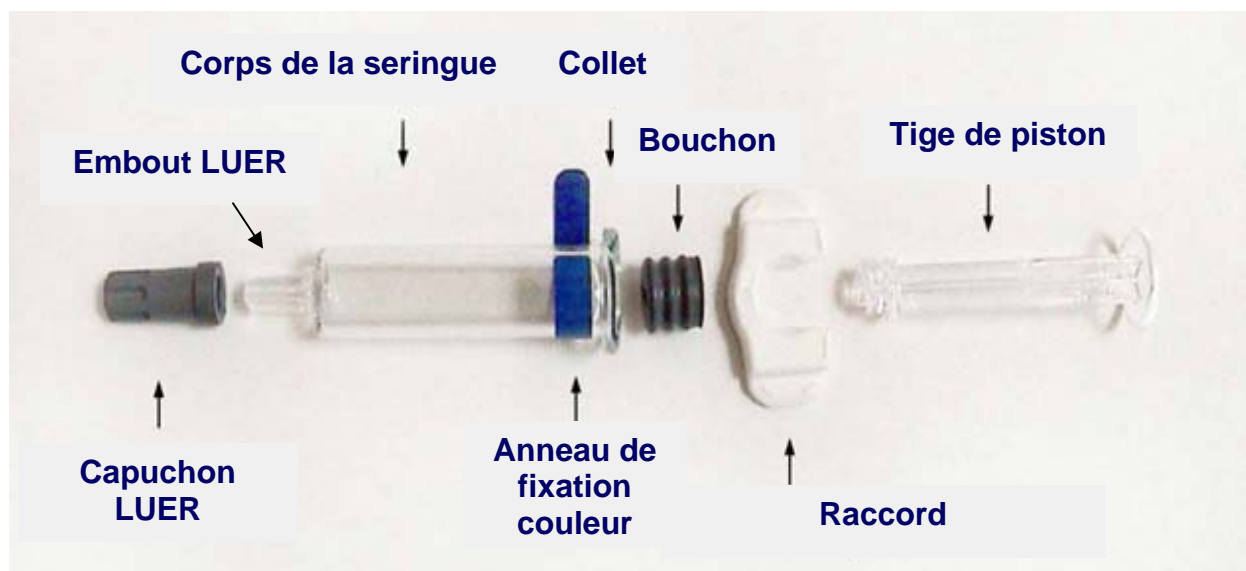
Chez les personnes de 7 ans ou plus, les anatoxines antidiphtérique et antitétanique destinées aux adultes doivent être administrées en guise d'immunisation de rappel systématique contre le tétanos et la diphtérie.

Administration

Préparation en vue de l'administration

Le vaccin est reconstitué en ajoutant tout le contenu de la seringue (PEDIARIX^{MC}) à la fiole contenant la pastille Hib.

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.



Durant l'entreposage, on peut observer un sédiment blanc et un surnageant incolore. Cela ne constitue pas un signe de détérioration. Bien agiter la seringue avant usage. Le vaccin est prêt à l'emploi; aucune dilution n'est nécessaire. Avant d'administrer le vaccin par voie parentérale, on l'examinera visuellement pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration. Après avoir été bien agité, le vaccin DTCa-VHB-VPI (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant) et un vaccin antipoliomyélitique inactivé, marque de commerce PEDIARIX^{MC}) a l'apparence d'une suspension homogène, blanche et trouble. Jeter le vaccin s'il n'a pas cette apparence. Pour reconstituer le vaccin, ajouter tout le contenu de la seringue (PEDIARIX^{MC}) à la pastille Hib contenue dans la fiole. Après avoir ajouté le vaccin PEDIARIX^{MC} à la pastille, bien agiter le mélange jusqu'à dissolution complète de la pastille. Le vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins.

Il est de bonne pratique clinique de n'injecter le vaccin que lorsqu'il a atteint la température ambiante. De plus, une fiole qui est à la température ambiante permet une élasticité suffisante de l'embout de caoutchouc afin de minimiser toute présence de particules de caoutchouc. Pour ce faire, la fiole doit être maintenue à la température ambiante (25 ± 3 °C) pendant au moins 5 minutes avant de la relier à la seringue et de reconstituer le vaccin.

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.

Comme ce produit est une suspension qui contient un adjuvant, il faut l'agiter vigoureusement pour obtenir une suspension homogène avant de le prélever de la fiole. **Ne pas utiliser le vaccin si une agitation vigoureuse ne procure pas une remise en suspension.** Après avoir prélevé la dose de 0,5 mL, jeter le reste du vaccin avec la fiole.

INFANRIX hexa^{MC} doit être administré par injection intramusculaire. La face antérolatérale de la cuisse et le muscle deltoïde sont les points 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.

Reconstitution

Bien agiter la seringue afin d'obtenir une suspension homogène blanche et trouble.

Le vaccin est reconstitué en ajoutant le contenu de la seringue à la pastille Hib contenue dans la fiole. Après l'ajout du vaccin PEDIARIX^{MC} à la pastille, bien agiter le mélange jusqu'à dissolution complète de la pastille.

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.

Le vaccin doit être injecté dès sa reconstitution. Toutefois, on peut le conserver à la température ambiante (21 °C) pendant une période allant jusqu'à 8 heures.

SURDOSAGE

Les données dont on dispose pour l'instant sont insuffisantes.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Diphthérie

Maladie transmissible grave, la diphthérie est essentiellement une intoxication localisée et généralisée causée par la toxine diphthérique, 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 diphthérie 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 diphthérique. À la suite d'une immunisation adéquate par l'anatoxine diphthérique, la protection persisterait pendant

au moins 10 ans. Des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,01 unité d'antitoxine par millilitre 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 téτανos 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. Le dernier décès a été enregistré en 1995. La maladie continue de frapper presque exclusivement les personnes non vaccinées, 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. 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 3 à 4 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 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^{MC} (DTCa). 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^{MC}, 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 National Institutes of Health (NIH) des États-Unis, a permis d'évaluer la protection immunitaire absolue que confère INFANRIX^{MC} 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^{MC}, 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^{MC} 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^{MC} 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^{MC} 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^{MC}, 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^{MC} et à 1 contact sur 75 immunisés par un vaccin DTC à cellules entières. La protection immunitaire conférée par INFANRIX^{MC} 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^{MC} 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^{MC} 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.

Hépatite B

On sait que plusieurs virus de l'hépatite (A, B, C, D, E p. ex.) causent une infection générale entraînant des altérations pathologiques importantes au niveau du foie. L'hépatite B peut avoir de graves conséquences, notamment une nécrose hépatique massive aiguë, une hépatite chronique active et une cirrhose hépatique. Selon les estimations, plus de 350 millions de personnes dans le monde seraient infectées de façon persistante par le virus de l'hépatite B.

Au nombre des nourrissons infectés, très peu (5 – 10 %) se rétablissent complètement; la majorité (jusqu'à 90 %) deviennent porteurs chroniques. Le risque de devenir porteur chronique diminue avec l'âge (de 25 % à 50 % chez les enfants de < 5 ans, et de 6 % à 10 % chez les adultes). Les patients qui deviennent des porteurs chroniques peuvent infecter d'autres personnes et présentent un risque accru de cirrhose ou de cancer primitif du foie.

Parmi les facteurs impliqués dans la constitution de ce cancer, l'hépatite B peut être le plus important. Compte tenu des conséquences graves de l'infection, l'immunisation universelle doit être envisagée.

Les mères infectées par le virus de l'hépatite B peuvent transmettre l'infection à leur enfant à sa naissance, ou peu de temps après, si elles sont porteuses de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) ou si elles présentent une infection évolutive durant le troisième trimestre de la grossesse. Les nourrissons infectés deviennent généralement des porteurs chroniques. Par conséquent, le dépistage de l'hépatite B chez les femmes enceintes est recommandé. Selon le *Guide canadien d'immunisation*, les mesures de prévention de l'hépatite B devraient englober des programmes d'immunisation universelle des enfants, de dépistage universel de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes, de prophylaxie pré-exposition à l'intention des groupes à risque élevé, et de prophylaxie post-exposition pour toutes les personnes exposées à l'infection, en particulier les nourrissons dont la mère est infectée par le VHB. Il n'y a aucun traitement spécifique de l'hépatite B aiguë. En revanche, les gens qui développent des anticorps anti-HBs après une infection évolutive acquièrent généralement une immunité durable. Il est reconnu que

des titres ≥ 10 mUI/mL d'anticorps dirigés contre l'AgHBs confèrent une protection contre l'hépatite B. La séroconversion correspond à des titres d'anticorps ≥ 1 mUI/mL.

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 (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.

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 le vaccin antipoliomyélitique inactivé à efficacité accrue de GlaxoSmithKline, sous forme de VPI trivalent ou dans des associations à base de DTCa-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 INFANRIX hexa^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) 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 8 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 *Haemophilus influenzae* type b se présente sous forme de pastille dans une fiole de 3 mL (verre de type I) munie d'un bouchon (butylcaoutchouc).

PEDIARIX^{MC} (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant) et un vaccin antipoliomyélitique inactivé) est une suspension trouble offerte dans une seringue préremplie (verre de type I) (0,5 mL) munie d'un piston et d'un bouchon (butylcaoutchouc).

Composition

Une dose de 0,5 mL contient 25 Lf (30 UI) d'anatoxine diphtérique, 10 Lf (40 UI) d'anatoxine tétanique, 25 µg d'AC, 25 µg de FHA, 8 µg de pertactine, 10 µg d'AgHBs, 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) adsorbé, purifié et lié par covalence à 20-40 µg d'anatoxine tétanique.

Une dose de 0,5 mL contient aussi 12,6 mg de lactose, 4,5 mg de chlorure de sodium et 0,7 mg d'aluminium comme adjuvant (sous forme de sels d'aluminium), ainsi que de l'eau pour préparations injectables. Le vaccin contient des résidus de formaldéhyde et de polysorbate 20 et 80 (Tween 20 et 80), de milieu 199 (comme stabilisant), de chlorure de potassium, de phosphate disodique, de phosphate monopotassique, de glycine, de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B, substances entrant dans le procédé de fabrication. Les procédés de fabrication de l'antigène donnent un produit contenant ≤ 5 % de protéine de levure.

Conditionnement

Emballages de :

Seringue et fiole : Offerts en boîtes de 10 avec ou sans aiguilles.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b

Caractéristiques du produit

INFANRIX^{MC} hexa (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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]), l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B, adsorbés sur des sels d'aluminium, les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et purifiés, et un polysaccharide d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à l'anatoxine tétanique.

ESSAIS CLINIQUES

Résultats d'étude

Réponse immunitaire à une série de trois doses d'INFANRIX^{MC} hexa administrées comme primovaccination

Un total de 13 500 doses d'INFANRIX^{MC} hexa (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti-*Haemophilus influenzae* type b) ont été administrées à 4 590 nourrissons âgés de 6 mois et plus dans le cadre d'une primovaccination lors d'études cliniques.

Une étude menée aux É.-U. a permis d'évaluer les réponses immunitaires à chacun des antigènes que contient INFANRIX^{MC} hexa au moyen d'échantillons de sérum prélevés 1 mois après l'administration de la troisième dose de vaccin, comparativement aux réponses immunitaires obtenues après l'administration simultanée, en des points d'injection différents, de vaccins offerts dans le commerce (INFANRIX^{MC} (vaccin antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire), ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B (recombinant), vaccin anti-Hib et vaccin antipoliomyélitique oral). Le calendrier de vaccination prévoyait une administration à l'âge de 2, de 4 et de 6 mois. Un mois après l'administration de la troisième dose d'INFANRIX^{MC} hexa, les taux de réponse immunitaire à chaque antigène étaient comparables aux taux observés après que des vaccins ont été administrés séparément (voir le tableau 2).

Tableau 2 : Réponse immunitaire à chaque antigène après l'administration d'INFANRIX^{MC} hexa, comparativement à INFANRIX^{MC}, à ENGERIX[®]-B, au vaccin anti-Hib et au VPO (un mois après l'administration de la 3^e dose)

	INFANRIX ^{MC} hexa (N = 78-106)	INFANRIX ^{MC} , ENGERIX [®] -B, vaccin anti-Hib, VPO (N = 71-98)
Antidiphthériques % ≥ 0,1 UI/mL MGT	100,0 1,431	99,0 1,009
Antitétaniques % ≥ 0,1 UI/mL MGT	100,0 1,979	100,0 1,486
Anticoquelucheux (RV) % R MGT	99,0 67,4	97,9 41,8
Anti-FHA (RV) % R MGT	100,0 288,0	98,7 302,8
Anti-pertactine (RV) % R MGT	96,2 168,2	95,8 136,9
Anti-HBs % ≥ 10 mUI/mL MGT	99,1 1239,5	100 934,3
Antipoliomyélitiques (polio de type 1) % ≥ 8 MGT	100,0 494,8	98,6 1278,2
Antipoliomyélitiques (polio de type 2) % ≥ 8 MGT	98,8 507,4	100 1350,4
Antipoliomyélitiques (polio de type 3) % ≥ 8 MGT	98,8 1275,1	98,6 367,5
Anti-PRP % ≥ 0,15 µg/mL	100,0	96,9
Anti-PRP % ≥ 1,0 µg/mL MGT	84,0 2,648	91,8 5,527

VPO fabriqué par Wyeth

OmniHib fabriqué par Sanofi Pasteur

% R = chez des sujets séronégatifs au départ : apparition d'anticorps (titre ≥ 5 unités ELISA/mL); chez des sujets séropositifs au départ : minimalement, maintien du titre d'anticorps existant avant la vaccination

MGT = moyenne géométrique des titres

FHA = hémagglutinine filamenteuse

HBs = antigène de surface de l'hépatite B

RV = réponse au vaccin (On entend par réponse au vaccin l'apparition d'anticorps chez des sujets séronégatifs au départ ou, minimalement, le maintien des titres d'anticorps existant avant la vaccination chez des sujets séropositifs au départ.)

Polio = poliovirus

PRP = polyribosylribitolphosphate

Des essais cliniques ont permis d'étudier la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin dans le cadre de divers calendriers de vaccination (c.-à-d. 2, 3, 4 mois; 3, 4, 5 mois; 2, 4, 6 mois; 3, 5, 11 mois; 1,5, 2,5, 3,5 mois). Les résultats obtenus à l'égard de chaque composante dans toutes les études cliniques sont résumés ci-dessous.

Composante DTCa :

Données immunologiques :

Un mois après l'administration des 3 doses de la série de primovaccination, de 98,5 à 100 % des nourrissons qui avaient reçu INFANRIX^{MC} hexa présentaient des titres d'anticorps antitétaniques et antidiphthériques $\geq 0,1$ UI/mL.

Après l'administration d'une 4^e dose d'INFANRIX^{MC} hexa dans la seconde année d'existence, 100 % des nourrissons présentaient des titres d'anticorps antitétaniques et antidiphthériques $\geq 0,1$ UI/mL.

Un mois après l'administration des 3 doses de la série de primovaccination, le taux de réponse global à chacun des trois antigènes coquelucheux (AC, FHA, pertactine) atteignait 97,2-99,3 %, 95,2-100 % et 95,9-99,3 %, respectivement.

Après l'administration d'une 4^e dose d'INFANRIX^{MC} hexa dans la seconde année d'existence, une réponse secondaire contre chacun des antigènes coquelucheux a été observée chez au moins 97,2 %, 94,1 % et 100 % des nourrissons vaccinés, respectivement. 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 DTCa 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.

Composante anti-hépatite B :

Après l'administration d'INFANRIX^{MC} hexa en une série de primovaccination complète, de 98,5 à 100 % des nourrissons ont présenté des titres d'anticorps protecteurs ≥ 10 mUI/mL.

Un mois après l'administration de la dose de rappel, réalisée 18 mois après la primovaccination, de 97 à 100 % de ces sujets ont présenté des titres protecteurs ≥ 10 mUI/mL.

Composante VPI :

Un mois après la primovaccination, les taux de séroprotection contre chacun des trois sérotypes (types 1, 2 et 3) ont atteint de 99,2 à 100 %, de 94,5 à 99,0 % et de 98,8 à 100 %, respectivement.

Après l'administration de la dose de rappel, au moins 98,5 %, 98,5 % et 100 % des nourrissons ont présenté une séroprotection contre les trois sérotypes, respectivement.

Composante anti-Hib :

Un mois après la fin de la série de primovaccination complète, la concentration moyenne géométrique (CMG) des anticorps allait de 1,52 à 3,53 $\mu\text{g/mL}$, et entre 93,5 et 100 % des sujets présentaient des titres d'anticorps atteignant $\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$.

Un mois après l'administration de la dose de rappel dans la seconde année d'existence, la CMG allait de 19,1 à 94,0 $\mu\text{g/mL}$, et de 99,5 à 100 % des sujets présentaient des titres d'anticorps atteignant $\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$.

Ces CMG sont numériquement inférieures par rapport à celles que l'on obtient en administrant séparément la composante anti-Hib; cependant, elles ne diffèrent pas de celles que procurent des vaccins témoins DTCa/Hib et DTCa-VPI/Hib.

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^{MC} hexa présentaient une réponse anamnétique (définie par une augmentation rapide et substantielle du taux d'anticorps) à l'exposition subséquente à l'antigène.

Une vaste étude de pharmacovigilance menée en Allemagne a permis d'étudier l'efficacité de la composante anti-Hib de GlaxoSmithKline (associée au vaccin DTCa ou DTCa-VPI). Au cours d'une période de suivi de 4 ans $\frac{1}{2}$, l'efficacité du vaccin DTCa/Hib ou DTCa-VPI/Hib a atteint 96,7 % après l'administration de trois doses d'une série de primovaccination.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 6^e éd., ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, Canada, 2002.
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 et 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. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996;334(6):349-355.

10. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano 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;334(6):341-348.
11. Schmitt H-J, 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(1):37-41.
12. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illness. *Vaccine* 1998;20:1901-6.
13. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998;20:1907-16.
14. Salmaso S, Anemona A, Mastrantonio P, Stefanelli P, Tozzi AE, Ciofidegli Atti 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.
15. Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995;13(suppl. 1):S47-49.
16. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *NEJM* 1997;337(24):1733-1745.
17. Centers for Disease Control: Protection against viral hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1990;39(RR-2):1-26.
18. Ambrosch F. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen--the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(suppl. 2):129-135.
19. Faden HS. Polioviruses. *Ped Infect Dis* 1977;249:1282-1287.
20. 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.
21. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1994; Vol. 43 (RR-1):1-38.
22. 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; Vol. 45 (RR-12):1-35.

23. 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; Vol. 42 (RR-4):1-3.
24. Expanded programme on Immunization, Injections and Paralytic Poliomyelitis. *Wkly Epidem Rec* 1980;55:38-39.
25. 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.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Sudden Infant Death Syndrome-United States 1983-94. *MMWR* 1996;45(40):859-863.
27. Roth R. Sudden Infant Death – who is at risk? 1998; 116 (14): 4-8.
28. 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.
29. 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.
30. Centers for Disease Control. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991;40(RR-13):1-25.
31. 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.
32. Juretzko P, Von Kries R, Hermann M, Wirsing Von Konig CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (2): 162-167.
33. Wiebe T, Fergusson P, Home D. Hepatitis B Immunization Strategies with Low-Incidence Province of Canada: Comparing Alternative Strategies. *Med Decision Making*; 1997, 17(4): 472-482.
34. Schmitt H, Von Kries R, Hassenplug 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. *Ped Infect Dis*. 2001;20;767-774.

35. Kalies H, Verstraeten T, Grote V, Meyer N, Siedler A, Schmitt H, Breuer T, Moulton L, von Kries R. Four and one-half-year follow-up of the effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis/*Haemophilus influenzae* Type b and diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-inactivated poliovirus/*H. influenzae* Type b combination vaccines in Germany. *Ped Infect Dis.* 2004;23:944-950.
36. Tichmann-Schumann I, Soemantri P, Behre U, Disselhoff J, Mahler H, Maechler G *et al.* Immunogenicity and Reactogenicity of Four Doses of Diphtheria-Tetanus-Three-Component Acellular Pertussis-Hepatitis B-Inactivated Polio Virus-Haemophilus influenzae Type b Vaccine Coadministered with 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: 70-77.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

INFANRIX hexa^{MC}

Anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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 hexa^{MC} (Anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B (recombinant), un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé 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 hexa^{MC}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

INFANRIX hexa^{MC} est un vaccin qui protège les enfants contre les maladies suivantes : diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B, poliomyélite et *Haemophilus influenzae* de type b.

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

Les effets de ce vaccin :

INFANRIX hexa^{MC} 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 vaccin :

INFANRIX hexa^{MC} 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, hépatite B, poliovirus ou *Haemophilus influenzae* de type b. Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée, un essoufflement et l'enflure du visage ou de la langue;
- aux personnes 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;

- si votre enfant présente une infection ou une forte fièvre (supérieure à 38 °C). Une infection mineure comme un rhume ne présente pas de problème mais consultez d'abord votre médecin.
- 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).

L'ingrédient médicamenteux est :

INFANRIX hexa^{MC} contient les ingrédients médicinaux suivants : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, trois antigènes coquelucheux purifiés, [anatoxines coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine (69 kilodaltons protéine de membrane externe)], l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B, les poliovirus de types 1, 2 et 3 inactivés et un polysaccharide d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué.

Aucune des composantes du vaccin n'est infectieuse. Vous ne pouvez pas contracter les maladies par le vaccin INFANRIX hexa^{MC}.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

INFANRIX hexa^{MC} renferme les ingrédients non médicinaux suivants : lactose, chlorure de sodium, sels d'aluminium, eau pour préparations injectables, résidus de formaldéhyde, polysorbate 20 et 80, milieu 199, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, glycine, sulfate de néomycine et sulfate de polymyxine B.

La présentation :

INFANRIX hexa^{MC} est une suspension stérile pour injection accompagnée des composantes suivantes :

- PEDIARIX^{MC}, présenté sous forme de suspension stérile, brouillée pour injection dans une seringue préremplie de verre.
- Vaccin contre l'*haemophilus influenzae* de type b, présentée sous forme de pastille dans une fiole de verre.

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

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser INFANRIX hexa^{MC} si :

- vous avez des antécédents familiaux de convulsions;
- 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 hexa^{MC} doit être administré avec prudence puisqu'un saignement peut survenir après la vaccination;
- votre enfant présente une forte fièvre (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;
- votre enfant a moins de 6 semaines.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

Comme c'est le cas avec les autres vaccins, INFANRIX hexa^{MC} 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. Consultez votre médecin.

Les patients qui reçoivent un traitement immunosuppresseur (médicament qui abaisse la réponse immunitaire normale de l'organisme) devraient retarder la vaccination par INFANRIX hexa^{MC} jusqu'à ce qu'ils aient terminé le traitement depuis 3 mois; sinon ils ne seront pas entièrement protégés contre la maladie.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Dose habituelle :

Votre enfant recevra 3 doses du vaccin par voie intramusculaire (dans un muscle) à l'âge de 2, 4 et 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, soit les 3 injections. Sinon, il pourrait ne pas être complètement protégé contre les maladies.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, INFANRIX hexa^{MC} peut parfois occasionner des effets indésirables.

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, votre enfant pourrait ressentir une douleur au point d'injection ou vous pourriez y remarquer une rougeur ou une enflure. Ces réactions disparaissent généralement quelques jours plus tard.

D'autres réactions peuvent survenir telles :

- manque d'appétit, vomissements et diarrhée;
- fièvre supérieure à 38 °C;
- somnolence, irritabilité, pleurs anormaux, agitation et nervosité;
- une enflure au niveau du membre injecté est survenue très rarement (entre 0,1 % et 1 %) après la vaccination.

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

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, il existe un très faible risque de réaction allergique grave. 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. De telles réactions surviennent généralement avant de quitter le cabinet du médecin mais dans tous les cas, vous devriez consulter pour recevoir un traitement immédiat.

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 hexa^{MC} cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE VACCIN

Conserver INFANRIX hexa^{MC} au réfrigérateur 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 le vaccin après la date d'expiration indiquée 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.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des vaccins. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce vaccin, vous pouvez en faire mention à l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone : 1-866-844-0018
 par télécopieur : 1-866-844-5931
 par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca

par courrier :
 Unité de l'innocuité des vaccins
 Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
 Agence de la santé publique du Canada
 100, promenade Eglantine
 PL 0602C, Édifice n° 6
 Pré Tunney
 Ottawa (Ontario)
 K1A 0K9

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 du produit, 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
 1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 18 juillet 2008

©2008 GlaxoSmithKline Inc., Tous droits réservés
^{MC}INFANRIX hexa, PEDIARIX et INFANRIX utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.
[®]ENGERIX est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.