

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **PRIORIX<sup>®</sup>**

Vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués

Poudre lyophilisée pour injection

Satisfait aux exigences de l'OMS

Agent d'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

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

Date de révision :  
03 novembre 2008

Numéro de contrôle : 124124

© 2008 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés

<sup>®</sup>PRIORIX ET VARILRIX sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	5
EFFETS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE.....	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	14
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	15
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>16</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	16
ESSAIS CLINIQUES.....	16
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	17
MICROBIOLOGIE.....	17
TOXICOLOGIE.....	17
RÉFÉRENCES.....	18
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>	<b>20</b>

## PRIORIX®

Vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués

### 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 sous-cutanée ou intramusculaire	Poudre lyophilisée pour injection / Une dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué contient au moins $10^{3,0}$ DICT <sub>50</sub> de souche de Schwarz du virus rougeoleux, au moins $10^{3,7}$ DICT <sub>50</sub> de souche RIT 4385 du virus ourlien et au moins $10^{3,0}$ DICT <sub>50</sub> de souche RA 27/3 de Wistar du virus rubéoleux	acides aminés, lactose, mannitol, sulfate de néomycine et sorbitol

#### DESCRIPTION

PRIORIX® est un mélange lyophilisé de la souche de Schwarz atténuée du virus rougeoleux, de la souche RIT 4385 (dérivée de la souche de Jeryl Lynn) du virus ourlien, et de la souche RA 27/3 de Wistar du virus rubéoleux. Ces souches virales sont d'abord obtenues séparément par propagation sur des cultures d'embryon de poulet (virus des oreillons et de la rougeole) ou sur des cultures de cellules diploïdes humaines MRC<sub>5</sub> (virus de la rubéole).

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

PRIORIX® (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) est indiqué pour :

- l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

**Pédiatrie :**

Il est recommandé de vacciner systématiquement les enfants, en leur injectant une seule dose de vaccin, à leur premier anniversaire ou dès que possible après cette date. Il faut aussi vacciner les enfants plus vieux pour lesquels il n'existe pas de preuve qu'ils aient reçu le vaccin.

**CONTRE-INDICATIONS**

PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) :

- comme c'est le cas pour tous les vaccins, il faut différer l'administration de PRIORIX<sup>®</sup> chez les sujets souffrant de maladie fébrile aiguë et sévère. La présence d'une infection légère ne constitue toutefois pas une contre-indication.
- est contre-indiqué chez les sujets ayant déjà manifesté une hypersensibilité générale à la néomycine ou à tout autre ingrédient de la préparation (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Un antécédent de dermatite de contact en réponse à la néomycine ne constitue pas une contre-indication.
- est contre-indiqué pour la revaccination des sujets ayant déjà manifesté une réaction anaphylactique à ce vaccin.
- ne doit pas être administré à des sujets dont la fonction immunitaire est altérée. Ces sujets comprennent les cas d'immunodéficience primitive ou secondaire. On peut, toutefois, administrer des vaccins associés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à des personnes séropositives pour le VIH et asymptomatiques, sans conséquence défavorable sur leur état, et leur administration peut aussi être envisagée chez celles qui sont symptomatiques.
- est contre-indiqué chez les femmes enceintes. Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter tout risque de grossesse pendant les trois mois suivant la vaccination (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Lorsque d'autres personnes réceptives présentant un déficit immunitaire sont exposées à la rougeole, une immunisation passive au moyen d'immunoglobulines (IG) devrait être administrée le plus tôt possible. Afin de réduire le risque d'exposition à la rougeole des sujets immunodéprimés, il y a lieu d'immuniser leurs proches.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

**En aucun cas**, PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) **ne doit être administré par voie intraveineuse.**

Un nombre restreint de sujets ont reçu le vaccin PRIORIX<sup>®</sup> par voie intramusculaire. La réponse immunitaire aux trois composantes du vaccin a été adéquate.

Laisser évaporer l'alcool et les autres antiseptiques ayant servi à nettoyer la peau avant d'injecter le vaccin, car ces substances pourraient inactiver les virus atténués présents dans le vaccin.

La vaccination jusqu'à 72 heures après l'exposition à la rougeole naturelle peut conférer un degré restreint de protection contre cette maladie.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, les vaccinés doivent pouvoir avoir accès immédiatement à un traitement et une surveillance médicale appropriés en cas de réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin, bien qu'une telle réaction soit rare.

Les composantes antirougeoleuse et anti-ourlienne du vaccin sont produites sur des cultures cellulaires d'embryon de poulet et pourraient donc contenir des traces de protéines d'oeuf. Les personnes ayant des antécédents de réactions anaphylactique, anaphylactoïde ou autre réaction d'hypersensibilité du type immédiat (par ex., urticaire généralisée, œdème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension ou choc) à la suite de l'ingestion d'oeuf pourraient être exposées à un risque accru de réactions d'hypersensibilité immédiates suivant la vaccination bien que ces types de réactions se sont avérées très rares. Une extrême prudence est de rigueur en ce qui concerne l'administration du vaccin à des personnes ayant déjà manifesté une anaphylaxie à la suite de l'ingestion d'oeuf. On doit avoir sous la main un traitement adéquat pour l'anaphylaxie au cas où survient une telle réaction.

Il n'y a pas de précautions spéciales à prendre dans le cas des enfants ayant une légère hypersensibilité aux œufs et qui peuvent consommer de petites quantités d'œufs sans danger. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures particulières dans le cas des enfants qui n'ont jamais consommé d'œufs avant de recevoir le vaccin ROR. La consommation antérieure de cet aliment ne devrait pas être une condition préalable de l'administration du vaccin.

La prudence est de rigueur en ce qui concerne l'administration de PRIORIX<sup>®</sup> à des personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux d'affections allergiques ou de convulsions.

Il n'existe aucun cas vérifié de transmission par contagion des virus rougeoleux et ourlien de personnes vaccinées à des personnes non immunisées. On sait qu'une excrétion pharyngienne du virus rubéoleux se produit approximativement du 7<sup>e</sup> au 28<sup>e</sup> jour après la vaccination, l'excrétion atteignant son maximum vers le 11<sup>e</sup> jour. Il n'existe toutefois aucune preuve de transmission par contagion de ce virus vaccinal excrété à des personnes non immunisées.

### **Hématologique**

Les patients qui présentent une thrombocytopénie peuvent aggraver leur état suivant l'immunisation par des vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. En outre, les patients qui développent une thrombocytopénie à la suite de la première dose du vaccin pourraient être affectés de nouveau avec les doses subséquentes. L'état sérologique peut être évalué pour déterminer si des doses additionnelles du vaccin sont nécessaires. Dans de tels cas, il faudra évaluer si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques possibles avant d'envisager la vaccination (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** PRIORIX<sup>®</sup> est contre-indiqué chez les femmes enceintes. Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter tout risque de grossesse pendant les trois mois suivant la vaccination.

**Femmes qui allaitent :** Il n'existe aucune donnée se rapportant aux femmes qui allaitent. Les mères qui allaitent peuvent recevoir le vaccin si le professionnel de la santé juge que les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques.

**Pédiatrie :** À cause de la persistance possible d'anticorps maternels contre la rougeole chez les nourrissons de moins de 12 mois, leur réponse immunitaire à la composante antirougeoleuse du vaccin pourrait être insuffisante. Cette possibilité ne devrait pas pour autant empêcher la vaccination de jeunes nourrissons (< 12 mois) dans des circonstances où elle peut être indiquée comme dans les régions à risque élevé. Dans de tels cas, il faut envisager une revaccination à l'âge de 12 mois ou plus tard.

On observe parfois des convulsions fébriles après la vaccination, particulièrement chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions ou qui ont des antécédents familiaux de convulsions. Il n'en demeure pas moins que le risque est faible et que les avantages de l'immunisation surpassent largement les risques associés aux convulsions fébriles.

Dans certaines conditions, il peut être recommandé de vacciner des enfants de < 1 an. Lorsqu'un nourrisson de < 12 mois court un grand risque d'être exposé à la rougeole ou est emmené dans un pays où la rougeole est endémique, il pourrait recevoir le vaccin monovalent contre la rougeole seulement ou le vaccin ROR, dès l'âge de 6 mois.

Dans de tels cas ou encore si le vaccin a été administré par erreur avant le premier anniversaire, l'enfant devrait recevoir deux doses additionnelles du vaccin ROR après son premier anniversaire.

Les personnes réceptives de > 12 mois qui sont exposées à la rougeole peuvent être protégées contre l'infection si le vaccin leur est administré dans les 72 heures qui suivent l'exposition. L'immunisation en période d'incubation de l'infection n'entraîne pas, que l'on sache, d'effets indésirables. Toutefois, l'administration d'immunoglobulines dans les 6 jours qui suivent l'exposition peut prévenir l'infection ou en modifier l'évolution. Un tel traitement peut être administré à cette fin aux nourrissons de < 12 mois, aux personnes chez qui le vaccin est contre-indiqué ou à celles qui ont été exposées à l'infection plus de 72 heures mais moins de 1 semaine auparavant. À moins de contre-indications, les personnes à qui l'on a administré des immunoglobulines devraient recevoir ultérieurement le vaccin contre la rougeole aux intervalles énoncés dans le Guide canadien d'immunisation.

PRIORIX<sup>®</sup> est recommandé pour la majorité des nourrissons infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), dont la fonction immunitaire, entre 12 et 15 mois, fait en sorte que le vaccin ROR peut être administré sans danger. Il faut consulter un spécialiste dans le soin des enfants infectés par le VIH afin de déterminer cas par cas si le sujet présente une immunodéficience importante. Il peut être bon de redonner le vaccin contre la rougeole aux personnes infectées par le VIH présentant une immunodéficience modérée s'il y a un risque élevé de rougeole dans la communauté ou si elles se rendent dans une région où la rougeole est endémique. On peut déterminer le niveau d'activité de la rougeole dans la région et le risque que courent les personnes qui voyagent à l'étranger en consultant les autorités sanitaires locales. Comme les enfants infectés par le VIH ont peut-être eu une réponse inadéquate à l'immunisation antérieure, ils devraient recevoir des immunoglobulines après une exposition documentée à la rougeole.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Si un test tuberculinique est nécessaire, celui-ci doit être effectué avant ou en même temps que la vaccination, car il a été signalé que le vaccin à virus vivants contre la rougeole (et peut-être celui contre les oreillons) pouvait diminuer temporairement la sensibilité de la peau à la tuberculine. Cette anergie peut durer de quatre à six semaines, période au cours de laquelle il ne faut pas faire de test tuberculinique pour éviter d'obtenir un résultat faux négatif.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Signalés comme étant :

très courants :	$\geq 10 \%$
courants :	$\geq 1 \%$ et $< 10 \%$
peu courants :	$\geq 0,1 \%$ et $< 1 \%$
rares :	$\geq 0,01 \%$ et $< 0,1 \%$
très rares :	$< 0,01 \%$

### **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.*

Dans le cadre d'essais cliniques contrôlés, les signes et les symptômes d'effets indésirables ont fait l'objet d'une surveillance intensive pendant 42 jours après la vaccination. Les vaccinés devaient aussi signaler toute manifestation clinique survenue au cours de la période de l'étude.

Aucune différence importante quant à la fréquence des effets indésirables n'a été relevée d'une étude à l'autre.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous s'appuie sur des données provenant d'environ 12 000 sujets ayant reçu PRIORIX<sup>®</sup> dans le cadre d'essais cliniques.

<b>Très courants :</b> $\geq 10 \%$	
Troubles généraux et anomalies au point d'injection	Rougeur au point d'injection, fièvre (température rectale $\geq 38 \text{ }^\circ\text{C}$ , température axillaire ou buccale $\geq 37,5 \text{ }^\circ\text{C}$ )
<b>Courants :</b> $\geq 1 \%$ et $< 10 \%$	
Infections et infestations	Infection des voies respiratoires supérieures
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée
Troubles généraux et anomalies au point d'injection	Douleur et œdème au point d'injection, fièvre (température rectale $> 39,5 \text{ }^\circ\text{C}$ , température axillaire ou buccale $> 39 \text{ }^\circ\text{C}$ )
<b>Peu courants :</b> $\geq 0,1 \%$ et $< 1 \%$	
Infections et infestations	Otite moyenne
Troubles du système sanguin et lymphatique	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et nutritionnels	Anorexie
Troubles psychiatriques	Nervosité, pleurs anormaux, insomnie
Troubles oculaires	Conjonctivite
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bronchite, toux
Troubles gastro-intestinaux	Œdème de la glande parotide, diarrhée, vomissements
<b>Rares :</b> $\geq 0,01 \%$ et $< 0,1 \%$	
Troubles du système immunitaire	Réactions allergiques
Troubles du système nerveux	Convulsions fébriles

Il n'y a aucune différence entre les première et deuxième doses du vaccin quant à la catégorie de fréquence des effets indésirables, sauf en ce qui a trait à la douleur qui s'est avérée « courante » suivant la première dose et « très courante » suivant la deuxième dose du vaccin.

Néanmoins, bien qu'elle soit classée dans la même catégorie, une fréquence plus élevée de température et d'éruption cutanée a été observée après la première dose du vaccin par rapport à la deuxième dose. De même, la fréquence de rougeur et d'œdème était plus élevée suivant la deuxième dose du vaccin par rapport à la première.

Un total de 10 effets indésirables graves considérés comme étant possiblement liés à la vaccination ont été signalés suivant la première dose du vaccin ( $N = 10\ 267$ ). Aucun n'a été signalé suivant l'administration de la deuxième dose du vaccin ( $N = 1\ 909$ ).

Dans les études comparatives, une fréquence moins élevée de douleur locale, de rougeur et d'œdème, significative sur le plan statistique, a été signalée avec PRIORIX par rapport à l'agent de référence. La fréquence des autres effets indésirables énumérés ci-dessus était similaire pour les deux vaccins.

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**

Au cours de la surveillance post-commercialisation, les manifestations suivantes ont également été signalées en association temporelle avec la vaccination par PRIORIX<sup>®</sup> :

Infections et infestations	Méningite
Troubles du système sanguin et lymphatique	Thrombocytopénie, purpura thrombocytopénique
Troubles du système immunitaire	Réactions anaphylactiques
Troubles du système nerveux	Méningite aseptique, myélite transverse, syndrome de Guillain Barré, névrite périphérique, encéphalite*
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Érythème polymorphe
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgie, arthrite
Troubles généraux et anomalies au point d'injection	Syndrome de Kawasaki

\* L'encéphalite a été signalée à une fréquence inférieure à 1 cas sur 10 millions de doses. Le risque d'encéphalite suivant l'administration du vaccin est de beaucoup inférieur au risque d'encéphalite causé par des maladies naturelles (rougeole : 1 cas sur 1000 à 2000; rubéole : environ 1 cas sur 6000).

Dans de rares cas, on ne peut écarter la possibilité d'une affection de type ourlien survenant après une brève période d'incubation. On a signalé des cas isolés d'œdème douloureux, mais passager, des testicules après l'administration d'un vaccin conjugué contre les oreillons, la rougeole et la rubéole.

Dans de rares cas, un syndrome évoquant la rougeole a été signalé suivant la vaccination par PRIORIX<sup>®</sup>.

L'administration accidentelle du vaccin par voie intravasculaire pourrait donner lieu à de graves réactions ou même à un choc. Des mesures immédiates doivent être prises selon la gravité de la réaction (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

Bien qu'il n'existe pas encore de données sur l'administration concomitante de PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) et d'autres vaccins, il est généralement admis qu'on peut administrer le vaccin associé contre la rougeole, la rubéole et les oreillons en même temps que le vaccin oral (VPO) ou le vaccin inactivé (VPI) contre la poliomyélite, le vaccin injectable trivalent contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DCT et DCTa), et le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type B (Hib), à condition que les vaccins soient inoculés à des points d'injection distincts.

Si on ne peut administrer PRIORIX<sup>®</sup> en même temps que d'autres vaccins à virus vivants atténués, comme VARILRIX<sup>®</sup>, un délai d'au moins un mois entre les vaccinations est recommandé.

Il faut attendre au moins trois mois avant d'administrer PRIORIX<sup>®</sup> à des sujets ayant reçu des gammaglobulines humaines ou une transfusion de sang, car la présence d'anticorps anti-ourliens, antirougeoleux et antirubéoleux acquis par immunisation passive peut faire échouer l'immunisation active par le vaccin.

D'après le Guide canadien d'immunisation, s'il faut administrer des immunoglobulines après l'injection du vaccin ROR ou de l'un de ses composants, il peut également y avoir une inhibition de la réponse immunitaire. Si l'intervalle écoulé entre l'injection de n'importe lequel de ces vaccins et l'administration subséquente d'immunoglobulines est inférieur à 14 jours, on devra reprendre l'immunisation après 3 mois ou plus, à moins que les résultats d'une épreuve sérologique permettent de confirmer la production d'anticorps. Si l'intervalle est supérieur à 14 jours, il n'est pas nécessaire de répéter la vaccination.

On peut administrer PRIORIX<sup>®</sup> comme injection de rappel aux sujets précédemment vaccinés par un autre vaccin associé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Ne pas mélanger PRIORIX<sup>®</sup> avec d'autres vaccins dans la même seringue.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Posologie recommandée et modification posologique

Le Guide canadien d'immunisation recommande la vaccination à l'âge de 12 mois ou dès que possible après cet âge. Une deuxième dose du vaccin ROR est recommandée, au moins 1 mois après la première, afin d'assurer une meilleure protection contre la rougeole. Pour plus de commodité, plusieurs options sont possibles : administration du vaccin lors de la prochaine vaccination programmée à l'âge de 18 mois ou à l'entrée à l'école (4 à 6 ans) (selon la politique de la province ou du territoire), ou à tout âge

intermédiaire où c'est pratique de le faire. La nécessité d'administrer une deuxième dose du vaccin contre les oreillons et la rubéole n'a pas été établie, mais cette pratique peut être avantageuse (dose administrée par commodité comme composant du ROR).

Il est recommandé d'administrer une seule dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué.

### **Administration**

Il est recommandé d'administrer PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) par voie sous-cutanée, bien qu'on puisse aussi l'injecter par voie intramusculaire. En aucun cas, PRIORIX<sup>®</sup> ne doit être administré par voie intraveineuse.

### **Reconstitution**

Avant la vaccination, le diluant (eau stérile pour injection) et le vaccin reconstitué doivent faire l'objet d'un examen visuel pour s'assurer de l'absence de particules ou de changement d'aspect physique. En présence de particules ou de changements d'aspect physique, jeter le diluant ou le vaccin reconstitué, selon le cas.

#### ***Retrait du diluant stérile de l'ampoule***

Désinfecter le col de l'ampoule de diluant stérile et laisser sécher. En utilisant une serviette stérile, casser le bout de l'ampoule au trait. Au moyen d'une seringue et d'une aiguille stériles, retirer le diluant de l'ampoule en veillant à ce que la pointe de l'aiguille demeure immergée pendant le prélèvement.

#### ***Boîtes contenant une seringue de diluant***

La seringue de diluant est prête à l'emploi pour reconstituer le vaccin lyophilisé.

#### ***Reconstitution du vaccin lyophilisé***

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant le diluant contenu dans l'ampoule ou la seringue à la fiole contenant l'amas de vaccin. Désinfecter le bouchon de caoutchouc de la fiole de vaccin et laisser sécher. En tenant le piston de la seringue contenant le diluant, percer le centre du bouchon de caoutchouc de la fiole de vaccin lyophilisé et y injecter le diluant stérile. Agiter doucement la fiole jusqu'à ce qu'on obtienne une suspension uniforme, c.-à-d. jusqu'à ce que l'amas de vaccin soit complètement dissous.

Injecter tout le contenu de la fiole en prenant soin d'utiliser une nouvelle aiguille pour l'administration du vaccin.

Injecter le vaccin reconstitué dès que possible, dans les huit heures suivant sa reconstitution.

## **SURDOSAGE**

Des cas de surdosage (jusqu'à 2 fois la dose recommandée) ont été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation. Aucun effet indésirable n'a été associé au surdosage.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Voir la section ESSAIS CLINIQUES de la Partie II RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.

### **Durée de l'effet**

Tous les sujets suivis jusqu'à 12 mois après la vaccination sont restés séropositifs pour les anticorps antirougeoleux et antirubéoleux. Le 12<sup>e</sup> mois, 88,4 % restaient séropositifs pour les anticorps anti-ourliens. Ce pourcentage est comparable à celui observé avec le vaccin associé contre la rougeole, la rubéole et les oreillons qu'on trouve sur le marché (87 %).

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Le vaccin ne doit pas être utilisé après la date marquée sur l'étiquette et sur la boîte de la fiole. Le diluant ne doit pas être utilisé après la date marquée sur l'étiquette et sur la boîte de la seringue ou de l'ampoule.

Il faut garder PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Respecter les conditions de conservation recommandées pendant le transport.

Le vaccin reconstitué doit être administré le plus tôt possible. Une fois reconstitué, le vaccin peut être conservé au réfrigérateur pendant huit heures tout au plus.

Il convient de conserver le vaccin dans son emballage original afin de le protéger de la lumière.

Pour sauver de l'espace dans le réfrigérateur, le diluant peut être conservé séparément, à la température ambiante.

## **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### **Présentation et conditionnement**

PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) se présente en boîtes de 10 fioles dans les associations suivantes de vaccin lyophilisé et de diluant :

- boîtes de 10 fioles unidoses de vaccin et 10 ampoules de diluant.

### **Composition**

Après sa reconstitution, une dose du vaccin (0,5 mL) contient :

Virus rougeoleux vivant, atténué <sup>1</sup> (souche de Schwarz)	au moins 10 <sup>3,0</sup> DICT <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Virus ourlien vivant, atténué <sup>1</sup> (souche RIT 4385, dérivée de la souche de Jeryl Lynn)	au moins 10 <sup>3,7</sup> DICT <sub>50</sub> <sup>3</sup>
Virus rubéoleux vivant, atténué <sup>2</sup> (souche RA 27/3 de Wistar)	au moins 10 <sup>3,0</sup> DICT <sub>50</sub> <sup>3</sup>

<sup>1</sup>produit sur des cellules d'embryon de poulet

<sup>2</sup>produit sur des cultures de cellules diploïdes humaines (MRC<sub>5</sub>)

<sup>3</sup>dose infectieuse sur culture tissulaire 50 %

### **Excipients**

Vaccin : acides aminés, lactose, mannitol, sulfate de néomycine et sorbitol.

Diluant : eau pour injection

PRIORIX<sup>®</sup> satisfait aux exigences de l'Organisation mondiale de la santé se rapportant à la fabrication de produits biologiques, de vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et de vaccins associés (à virus vivants).

## **PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**

#### **Substance pharmaceutique**

Nom propre : vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués

#### **Caractéristiques du produit**

PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) se présente sous forme de pain ou de poudre de couleur blanchâtre à légèrement rosâtre dans une fiole de verre scellée munie d'un bouchon de caoutchouc. Le diluant (eau stérile pour injection) est limpide et incolore. À cause de légères variations du pH du vaccin reconstitué, sa couleur peut aller de pêche clair au rose fuchsia, sans détérioration des propriétés du vaccin.

### **ESSAIS CLINIQUES**

PRIORIX<sup>®</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) s'est révélé fortement immunogène dans les essais cliniques.

Dans le cadre d'études cliniques réunissant 899 sujets, des anticorps antirougeoleux sont apparus dans 98,0 % des cas, des anticorps anti-ourliens, dans 96,1 % des cas et des anticorps antirubéoleux, dans 99,3 % des cas.

Dans les essais cliniques comparatifs réunissant 1094 sujets, des anticorps antirougeoleux, anti-ourliens et antirubéoleux sont apparus dans 98,7 %, 95,5 % et 99,5 % des cas, respectivement, chez les sujets séronégatifs avant d'être vaccinés par PRIORIX<sup>®</sup>, contre 96,9 %, 96,9 % et 99,5 % des cas, respectivement, chez les sujets du groupe ayant reçu un autre vaccin associé contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, déjà sur le marché.

L'étude MeMuRu-OKA-155 était une étude de phase II évaluant la persistance des anticorps antirougeoleux, anti-ourliens et antirubéoleux environ deux ans après l'étude de vaccination initiale (étude MeMuRu-OKA-151). Comme l'illustre le tableau 1 ci-dessous, les taux de séropositivité sont demeurés élevés (variant de 93,4 % à 100 %) chez les sujets du groupe PRIORIX<sup>®</sup> qui ont pris part à la phase de suivi de l'étude.

**Tableau 1 Taux de séropositivité observés dans le cadre de l'étude 155**

Anticorps	Point d'évaluation	N	%	IC à 95 %
<b>Rougeole</b>	Jour 42	76	98,7	92,9 à 100
	An 2	76	93,4	85,3 à 97,8
<b>Oreillons</b>	Jour 42	72	98,6	92,5 à 100
	An 2	72	94,4	86,4 à 98,5
<b>Rubéole</b>	Jour 42	76	100	95,3 à 100
	An 2	76	100	95,3 à 100

Notes : Titres seuils de séropositivité : rougeole ( $\geq 150$  mUI/mL), oreillons ( $\geq 231$  mUI/mL), rubéole ( $\geq 4$  UI/mL)

Tous les sujets ont été vaccinés au jour 0

N = nombre de sujets présentant des résultats pré-vaccination

% = pourcentage de sujets dont les anticorps se situent dans la plage visée

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 %

Jour 42 : échantillon de sang post-vaccination prélevé 42 jours après la vaccination

An 2 : échantillon de sang post-vaccination prélevé deux ans après la vaccination

## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

Sans objet.

## **MICROBIOLOGIE**

Sans objet.

## **TOXICOLOGIE**

Sans objet.

## RÉFÉRENCES

1. Black S, Shinefield H, Ray P, Lewis E, Chen R, Glasser J *et al.* Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one- to two-year-old children: an analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:500-503.
2. Guide canadien d'immunisation, 6<sup>e</sup> édition, 2002.
3. 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 Recomm Rep.* 1996; 45(RR-12):1-35.
4. Ellenberg SS, Chen RT. The complicated task of monitoring vaccine safety. *Public Health Rep* 1997;112:10-20.
5. Fescharek R, Quast U, Maass G, Merkle W, Schwarz S. Measles-mumps vaccination in the FRG: an empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. *Vaccine* 1990; 8(5):446-56.
6. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ.* 1999;77(1):3-14.
7. Kaye PA, Measles, mumps and rubella (MMR) vaccination: post-marketing surveillance in the UK over the past 2 years. *Proc vaccination Prog Berlin 2000;* 2000;18-20.
8. Kelso JM, Yunginger JW. Immunization of egg-allergic individuals with egg- or chicken-derived vaccines. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2003 Nov;23(4):635-48, vi. Review.
9. Miller E, Waight P, Farrington CP, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura et MMR vaccine. *Arch Dis Child.* 2001; 84(3):227-229.
10. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis.* 2004; 189 Suppl 1:S4-16.
11. Exigences se rapportant aux vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et aux vaccins associés (à virus vivants). Série de rapports techniques de l'OMS n° 840, 1994.

12. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine*. 2005; 23(30):3876-3886.
13. Schlipkötter U, Muhlberger W, von Kries, Weil J. Surveillance of measles-mumps-rubella vaccine-associated aseptic meningitis in Germany. *Infection* 2002; 30(6):351-355.
14. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB Jr. Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella. Summary of a report from the Institute of Medicine. *JAMA*. 1994; 271(20):1602-1605.
15. Usonis V, Bakasenas V, Kaufhold A, Chitour K, Clemens R. Reactogenicity et immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(1):42-48.
16. Vlach V, Forman EN, Miron D, Peter G. Recurrent thrombocytopenic purpura after repeated measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 1996; 97(5):738-739.

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### PRIORIX®

vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de PRIORIX® (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués) 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 de PRIORIX®. 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 :

PRIORIX® est un vaccin utilisé pour protéger contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

##### Les effets de ce médicament :

PRIORIX® protège votre enfant contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il agit en aidant l'organisme à produire ses propres anticorps qui protégeront votre enfant contre ces maladies.

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

La vaccination par PRIORIX® :

- devrait être retardée si votre enfant présente une infection accompagnée d'une forte fièvre;
- ne devrait pas avoir lieu si vous croyez que votre enfant a déjà fait une réaction allergique à la néomycine (un antibiotique contenu dans le vaccin) ou tout autre ingrédient du vaccin. Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée, un essoufflement et une enflure du visage et de la langue;
- ne devrait pas avoir lieu si les réponses immunitaires de votre enfant contre les infections sont altérées;
- n'est pas indiquée chez les femmes enceintes. Par ailleurs, une grossesse doit être évitée dans les trois mois qui suivent la vaccination. Les femmes qui allaitent ne peuvent être vaccinées que si le besoin de vaccination est évident.

##### L'ingrédient médicamenteux est :

Une dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué contient comme ingrédient actif au moins  $10^{3,0}$  DICT<sub>50</sub> de souche de Schwarz du virus rougeoleux, au moins  $10^{3,7}$  DICT<sub>50</sub> de souche RIT

4385 du virus ourlien et au moins  $10^{3,0}$  DICT<sub>50</sub> de souche RA 27/3 de Wistar du virus rubéoleux.

##### Les ingrédients non médicinaux importants sont :

PRIORIX® renferme les ingrédients inactifs suivants : acides aminés, lactose, mannitol, sulfate de néomycine, sorbitol et eau pour injection.

##### La présentation :

PRIORIX® se présente sous forme de vaccin lyophilisé pour reconstituant avec diluant stérile (eau pour injection).

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser PRIORIX® si :

- votre enfant présente une forte fièvre (supérieure à 38 °C), des antécédents de réactions allergiques à ce vaccin ou à tout autre ingrédient du vaccin;
- votre enfant a déjà présenté une réaction allergique grave aux œufs ou à un aliment contenant des œufs;
- votre enfant présente des réponses immunitaires altérées contre les infections;
- votre enfant ou un autre membre de la famille présente des antécédents de convulsions ou d'allergies;
- votre enfant prend tout autre médicament ou a récemment reçu un autre vaccin;
- votre enfant présente de graves problèmes de santé;
- votre enfant présente un état appelé thrombocytopenie (réduction du nombre de plaquettes pouvant donner lieu à un saignement inhabituel ou un bleu).
- votre fille est enceinte ou allaite un enfant.

Comme c'est le cas avec les autres vaccins, les vaccinés doivent pouvoir avoir accès immédiatement à un traitement et une surveillance médicale appropriés en cas de réaction anaphylactique (graves réactions allergiques pouvant mettre la vie en danger) suivant l'administration du vaccin.

#### INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

On doit attendre au moins trois mois avant d'administrer le vaccin aux sujets qui ont reçu des immunoglobulines ou une transfusion de sang.

Si un test tuberculinique est nécessaire (test cutané pour le dépistage de la tuberculose), il doit être effectué avant, en même temps ou six semaines suivant l'administration de PRIORIX®, sinon le résultat du test pourrait ne pas être fiable.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Le vaccin doit être administré par un professionnel de la santé.

Il est recommandé d'administrer une seule dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué.

### **Dose habituelle :**

PRIORIX® sera injecté sous la peau ou dans un muscle.

PRIORIX® ne doit pas être administré par voie intraveineuse (dans une veine).

Les différents vaccins injectables devraient toujours être administrés à des points d'injection distincts.

On peut administrer PRIORIX® comme injection de rappel aux sujets précédemment vaccinés par un autre vaccin associé contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

### **Oubli d'une dose :**

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

## PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les vaccins, PRIORIX® peut parfois occasionner des effets indésirables.

<b>Très courants : <math>\geq 10</math> %</b>
Rougeur au point d'injection, fièvre $\geq 38$ °C (température rectale) ou $\geq 37,5$ °C (température axillaire ou buccale)
<b>Courants : <math>\geq 1</math> % et <math>&lt; 10</math> %</b>
Infection des voies respiratoires supérieures
Éruption cutanée
Douleur et œdème au point d'injection, fièvre $>39,5$ °C (température rectale) ou $>39$ °C (température axillaire ou buccale)
<b>Peu courants : <math>\geq 0,1</math> % et <math>&lt; 1</math> %</b>
Otite moyenne
Lymphadénopathie
Anorexie
Nervosité, pleurs anormaux, insomnie
Conjonctivite
Bronchite, toux
Œdème de la glande parotide, diarrhée, vomissements
<b>Rares : <math>\geq 0,01</math> % et <math>&lt; 0,1</math> %</b>
Réactions allergiques
Convulsions fébriles

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

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si PRIORIX® cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

## COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Priorix® doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.

Conservez le vaccin dans son emballage original pour le protéger de la lumière.

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

La date d'expiration est indiquée sur l'étiquette et l'emballage. Le vaccin ne doit pas être utilisé après cette date.

**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 (numéro sans frais) : 1-866-844-0018  
par télécopieur (numéro sans frais) : 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 : 03 novembre 2008

©2008 GlaxoSmithKline, Tous droits réservés  
®PRIORIX et VARILRIX sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.