

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Act-HIB® 10µg/0,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable
Vaccin *Haemophilus influenzae* type b (conjugué)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml de vaccin reconstitué contient 10 µg de polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à la protéine tétanique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Act-HIB est indiqué dans la prévention des infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites, pneumopathies, ostéomyélites) chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois.

Act-HIB ne protège pas contre les infections dues aux autres types d'*Haemophilus influenzae* ni contre les méningites dues à d'autres origines.

En aucun cas, la protéine tétanique contenue dans ce vaccin ne peut remplacer la vaccination tétanique habituelle.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

a) nourrisson :

- 3 injections à un mois d'intervalle si la première injection a lieu avant l'âge de 6 mois, suivies d'un rappel vers l'âge de 13-14 mois.
- 2 injections à 1 ou 2 mois d'intervalle si la première injection a lieu entre l'âge de 6 et 12 mois, suivies d'un rappel vers l'âge de 18 mois.

b) enfants de plus de 12 mois :

- une seule injection.

Age (mois) à la 1ère dose	Primovaccination	Age (mois) au rappel
< 6 mois	3 doses à un mois d'intervalle	vers l'âge de 13-14 mois
6 - 12 mois	2 doses à 1 ou 2 mois d'intervalle	vers l'âge de 18 mois
> 12 mois	1 dose	-

Mode d'administration

La voie d'administration du vaccin reconstitué est la voie intramusculaire.

Les sites d'injection recommandés sont la face antéro-latérale de la cuisse chez le nourrisson et la région deltoïdienne chez l'enfant.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité systémique connue aux substances actives ou à l'un des excipients d'Act-HIB, en particulier à la protéine tétanique ;
- Réaction grave après une injection antérieure du vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes substances.
- En cas de fièvre ou d'affection aiguë, la vaccination doit être différée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- La réponse immunitaire au vaccin peut être diminuée par un déficit immunitaire ou un traitement immunosuppresseur. Il est alors recommandé de différer la vaccination des sujets jusqu'à la fin de la maladie ou du traitement. Néanmoins, la vaccination des sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'en cas d'infection par le VIH, asplénie ou anémie drépanocytaire, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée.
- En aucune circonstance, la protéine tétanique contenue dans Act-HIB peut être utilisée pour remplacer la vaccination habituelle contre le tétanos.

Précautions d'emploi

- Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.
- Comme pour tous vaccins injectables, le vaccin doit être administré avec prudence chez les sujets ayant une thrombocytopenie ou un désordre du saignement étant donné que l'administration intramusculaire peut causer un saignement chez ces sujets.
- Avant toute administration d'une dose d'Act-HIB, les parents du nourrisson ou de l'enfant vacciné doivent être interrogés au sujet des antécédents personnels, des antécédents familiaux, de l'état de santé récent, incluant les vaccinations précédentes, l'état de santé actuel et les effets indésirables à la suite des vaccinations préalables. Le schéma de vaccination doit être pris sérieusement en considération chez les sujets ayant

des antécédents de réactions importantes ou sévères dans les 48 heures suivant l'administration précédente d'un vaccin contenant des composants similaires,

- Avant l'administration d'un produit biologique, la personne responsable de l'administration doit prendre toutes les précautions connues pour la prévention de réactions allergiques ou autres. Comme pour tous les vaccins injectables, le traitement médical approprié doit toujours être disponible en cas de réactions anaphylactiques rares à la suite de l'administration du vaccin.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Act-HIB peut être combiné au vaccin TETRAVAC (diphthérie-tétanos-coqueluche acellulaire-polio).

Des traitements immunosuppresseurs peuvent réduire l'efficacité de la vaccination.

4.6 Grossesse et allaitement

La vaccination des adultes contre *Haemophilus influenzae* n'est pas courante. Les données concernant l'utilisation de ce vaccin chez les femmes enceintes sont limitées. Dès lors, l'administration de ce vaccin durant la grossesse n'est pas recommandée. Act-HIB ne doit être administré à la femme enceinte à la suite d'une évaluation bénéfices-risques et en cas d'absolue nécessité.

La vaccination des adultes contre *Haemophilus influenzae* n'est pas courante. On ne sait pas si ce vaccin est excrété dans le lait maternel. Act-HIB doit être administré avec prudence à la femme allaitant son enfant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Conformément aux calendriers vaccinaux pédiatriques, les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et de l'ACIP (Advisory Committee on Immunisation Practices), Act-HIB est rarement administré seul, mais souvent en association ou combinaison avec d'autres vaccins concomitants, tels que les vaccins contenant les valences diphtérique, tétanique et coquelucheuse (à germes entiers ou acellulaire).

Le profil de tolérance d'Act-HIB reflétera donc cette utilisation conjointe.

Les effets indésirables présentés dans cette rubrique sont listés ci-après selon la terminologie MedDRA (par systèmes d'organes). Dans chaque système d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence (les effets indésirables les plus fréquents en premier), en utilisant la convention suivante :

- Très fréquent : $\geq 10\%$
- Fréquent : $\geq 1\%$ et $< 10\%$
- Peu fréquent : $\geq 0,1\%$ et $< 1\%$
- Rare : $\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$
- Très rare : $< 0,01\%$, cas isolés inclus

La rubrique 'Effets indésirables' est divisée en deux sous-rubriques : données provenant d'études cliniques et données issues de la surveillance post-marketing.

- ***Données provenant d'études cliniques***

Durant différentes études cliniques avec surveillance active des effets indésirables, plus de 7000 enfants de moins de 2 ans en bonne santé ont reçu Act-HIB, injection presque toujours combinée avec un vaccin Diphtérie-Tétanique-Coquelucheux à germes entiers ou acellulaire.

Dans les études contrôlées, lorsque Act-HIB était administré en combinaison avec des vaccins Diphtérie-Tétanique-Coquelucheux, la fréquence et le type de réactions systémiques postvaccinales observées n'étaient pas différents de ceux observés avec un vaccin Diphtérie-Tétanique-Coquelucheux administré seul.

Les effets indésirables pouvant être reliés au vaccin, observés avec une fréquence $> 1\%$ sont généralement apparus dans les 6 à 24 heures suivant la vaccination et ont été pour la plupart transitoires et d'intensité légère à modérée.

Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité de ces effets n'a été observée après l'administration de doses successives du schéma de primo-vaccination.

Les réactions les plus fréquentes après l'administration d'Act-HIB ont été des réactions locales au site d'injection, de la fièvre et de l'irritabilité.

- *Affections gastro-intestinales*
 - Vomissements : fréquent
- *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*
 - Fréquent à très fréquent : réactions au site d'injection telles que douleur, erythème, gonflement et/ou inflammation, induration.
 - Fréquent : pyrexie (fièvre) (peu fréquent au-dessus de 39°C)
- *Affections psychiatriques*
 - Très fréquent : irritabilité :
 - Peu fréquent à fréquent : pleurs (incontrôlables ou anormaux)

- ***Données issues de la surveillance post-marketing***

La surveillance post-marketing d'Act-HIB est basée sur une large expérience. Depuis la commercialisation du produit, des millions de doses ont été administrées dans le monde.

Les effets indésirables rapportés en études cliniques ont été observés en surveillance post-marketing.

D'autres effets indésirables ont été rapportés durant la commercialisation d'Act-HIB avec une fréquence de moins de 0,01% (très rare). Cette fréquence est basée sur le taux de notifications spontanées et calculée à partir du nombre de notifications et du nombre estimé de patients vaccinés.

- *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

- Très rare: œdème des membres inférieurs après administration de vaccins contenant *Haemophilus influenzae* type b. La réaction œdémateuse affectant un ou les deux membres inférieurs peut survenir après vaccination avec des vaccins contenant *Haemophilus influenzae* type b. Si cette réaction survient, elle survient la plupart des cas après les injections de primovaccination et elle est observée quelques heures après la vaccination. Les symptômes associés peuvent inclure: cyanose, rougeur, purpura transitoire et pleurs sévères. Ces événements se résolvent spontanément sans séquelles d'habitude dans les 24 heures.

- *Affections du système immunitaire*

- Très rare : réactions d'hypersensibilité

- *Affections du système nerveux*

- Très rare : convulsions associées ou non à de la fièvre

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

- Très rare : urticaire, rash, prurit
- Exceptionnel : œdème facial, œdème laryngé (suggérant une réaction d'hypersensibilité probable)

4.9 Surdosage

Non documenté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: J07A G01B, code ATC: vaccin contre les infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Act-HIB confère une immunité contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b.

Le polyoside capsulaire (polyribosyl ribitol phosphate: PRP) induit chez l'homme une réponse sérologique anti-PRP. Cependant, comme pour tous les antigènes polyosidiques, la nature de la réponse immunitaire est thymo-indépendante, caractérisée par l'absence d'effet rappel lors d'injections répétées et par une immunogénicité faible chez le nourrisson. La liaison covalente du polyoside capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b à une protéine tétanique, permet au vaccin conjugué de se comporter comme un antigène thymodépendant entraînant une réponse sérologique anti-PRP spécifique chez le nourrisson avec induction d'IgG spécifiques et mise en place d'une mémoire immunitaire.

L'étude de l'activité fonctionnelle des anticorps spécifiques anti-PRP, induits par le vaccin *Haemophilus* type b conjugué chez le nourrisson et l'enfant, a mis en évidence des propriétés d'opsonisation et de phagocytose intracellulaire.

Les études d'immunogénicité chez le nourrisson vacciné dès l'âge de 2 mois ont montré que pratiquement tous les enfants ont un titre d'anticorps anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ après la 3^{ème} dose et un titre ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ pour environ 90% d'entre eux. Chez les nourrissons de moins de 6 mois ayant reçu 3 doses de vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué, une injection de rappel effectuée 8 à 12 mois plus tard a entraîné une augmentation très significative du titre moyen des anticorps anti-PRP.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre: trométamol, saccharose.

Solvant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Le médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

A conserver à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon et solvant et 0,5 ml de solvant en seringue préremplie avec aiguille attachée.
Boîtes de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Reconstituer la solution soit en injectant le contenu de la seringue de solvant dans le flacon de poudre soit par le contenu d'une seringue de vaccin combiné diphtérique-tétanique-coquelucheux-polyomyélitique (TETRAVAC). Agiter jusqu'à dissolution complète de la poudre. L'aspect trouble blanchâtre de la suspension après reconstitution par une seringue de vaccin diphtérique-tétanique-coquelucheux-polyomyélitique (TETRAVAC) est normal.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi Pasteur MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B - 1140 Bruxelles
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

87 IS 86 F 17

9. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

10. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 07/07/1992
B. Date de renouvellement de l'autorisation : 28/01/2008

11. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR/APPROBATION DU RCP

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 19/02/2007
B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 28/01/2008.