

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Act-HIB 10 microgrammes/0,5 mL, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie

Vaccin conjugué de l' Haemophilus type b

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué contient :

Polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b.....10 microgrammes

conjugué à la protéine tétanique 18 - 30 microgrammes

Act-HIB peut contenir des traces de formaldéhyde utilisé lors de la fabrication (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre blanche en flacon.

Le solvant est une solution claire et incolore en seringue préremplie.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce vaccin est indiqué dans la prévention des infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites,...) chez l'enfant à partir de 2 mois.

Ce vaccin 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

Population pédiatrique

- Avant l'âge de 6 mois, 2 doses à deux mois d'intervalle, une à l'âge de 2 mois et une à l'âge de 4 mois, suivies d'une injection de rappel à l'âge de 11 mois,
- entre 6 et 12 mois, 2 doses de 0,5 mL à 1 mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel (0,5 mL) à l'âge de 18 mois,
- de 1 à 5 ans, 1 seule dose de 0,5 mL.

Pour les cas contacts : lors d'un contact avec un patient présentant une infection invasive à *Haemophilus influenzae* type b (famille ou crèche), la vaccination doit être mise en œuvre en suivant le schéma adapté à l'âge selon les recommandations officielles.

Le cas index doit aussi être vacciné.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Voie intramusculaire (de préférence) ou sous-cutanée profonde.

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

Ne pas injecter par voie intravasculaire.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à la protéine tétanique ou au formaldéhyde (qui peut être présent dans chaque dose à l'état de trace).

Hypersensibilité connue apparue après une injection antérieure d'un vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué.

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou maladie aiguë.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas injecter par voie intravasculaire en s'assurant que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir) et d'un examen clinique.

Comme pour tous les vaccins injectables susceptibles d'induire une éventuelle réaction anaphylactique immédiate, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié.

Comme tout vaccin, ce vaccin doit être administré avec précaution en cas de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation car l'injection intramusculaire peut entraîner des saignements chez certains sujets.

La vaccination peut être réalisée chez les enfants présentant un état d'immunodépression congénital ou acquis, en sachant qu'en fonction de l'état du système immunitaire, la réponse vaccinale sera plus faible. Chez les enfants traités par des immunodépresseurs (corticothérapie, chimiothérapie antimétabolique, etc...) il est recommandé d'attendre la fin du traitement pour vacciner.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Les tip-caps (protège-embouts) des seringues préremplies contiennent un dérivé naturel de latex qui pourrait provoquer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.

ACT-HIB contient du sodium. ACT-HIB contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Interférence avec des tests sérologiques : voir rubrique 4.5.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ce vaccin peut être administré simultanément en pratiquant les injections en 2 sites différents en particulier avec les autres vaccinations recommandées : Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite, Rougeole, Oreillons, Rubéole.

Interférence avec des tests sérologiques : voir rubrique 4.5.

Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène capsulaire polysaccharidique Hib, un résultat positif peut être observé lors d'un test urinaire 1 à 2 semaines après la vaccination. D'autres tests doivent être réalisés pour confirmer une infection à Hib pendant cette période.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Sans objet.

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 Immunization), Act-HIB est rarement administré seul, mais souvent en association ou en combinaison avec d'autres vaccins, 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 rapportés lors des essais cliniques ou depuis la mise sur le marché sont listés ci-après selon la terminologie MedDRA (par systèmes d'organes et par fréquence) pour tous les groupes d'âges. La fréquence est définie comme : 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 ($< 0,01\%$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

La tolérance du vaccin a été évaluée au cours de différentes études cliniques contrôlées avec une surveillance active des effets indésirables, et au cours desquelles plus de 7 000 enfants de moins de 2 ans en bonne santé ont reçu une injection d'Act-HIB, injection presque toujours combinée avec un vaccin à germes entiers ou acellulaire Diphtérique-Tétanique-Coquelucheux.

Dans les études contrôlées, lorsqu' Act-HIB était administré en combinaison avec des vaccins DTP, la fréquence et le type de réactions systémiques postvaccinales observées n'ont pas été différents de ceux observés avec un vaccin DTP 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 des réactions locales ou systémiques n'a été observée après l'administration des doses successives du schéma de primo-vaccination.

Affections du système immunitaire

Indéterminée : réactions d'hypersensibilité immédiates telles qu'œdème de la face et œdème laryngé.

Affections psychiatriques

Très fréquent : irritabilité.

Affections du système nerveux

Indéterminée : convulsions associées ou non à de la fièvre.

Affections gastrointestinales

Fréquent : vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Indéterminée : urticaire, rash, prurit, rash généralisé.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent à fréquent : réactions au site d'injection telles que douleur, érythème, gonflement et/ou inflammation, induration.

Fréquent : fièvre.

Fréquent à peu fréquent : cris (incontrôlables ou anormaux).

Peu fréquent : fièvre ($>$ à 39°C).

Indéterminée :

- Réactions étendues au site d'injection ($> 50\text{ mm}$) telles que érythème, œdème et/ou inflammation, ou induration et douleur au site d'injection.
- Œdèmes : œdèmes du membre vacciné (pouvant s'étendre à l'ensemble du membre) ; œdèmes touchant un ou les deux membres inférieurs (œdèmes survenant dans les premières heures suivant la vaccination, disparaissant rapidement, dans les 24 heures, spontanément et sans séquelles, pouvant s'accompagner de cyanose, érythème, purpura transitoire et de pleurs importants. Ces réactions ont été principalement rapportées après la primovaccination).

Informations complémentaires concernant des populations particulières

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins bactériens, code ATC : J07AG01.

Le vaccin *Haemophilus influenzae* type b 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 polysidiques, la nature de la réponse immunitaire est thymo-indépendante, caractérisée par l'absence d'effet rappel lors d'injections itératives 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 influenzae* type b conjugué chez le nourrisson et l'enfant, a montré leur activité bactéricide ainsi que leur activité opsonisante.

Les études d'immunogénicité chez le nourrisson vacciné dès l'âge de 2 mois ont montré que pratiquement tous les enfants avaient un titre d'anticorps anti-PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/mL}$ après la 3^{ème} dose, et $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ pour environ 90 % d'entre eux. Chez les nourrissons avant l'âge de 6 mois ayant reçu trois 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 préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, tolérance locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : trométamol, saccharose, acide chlorhydrique concentré pour ajustement du pH.

Solvant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce 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

Le vaccin doit être administré immédiatement après reconstitution.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle). Boîte de 1.

Poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap (styrène-butadiène) sans aiguille. Boîte de 1.

Poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap (styrène-butadiène) avec 2 aiguilles séparées. Boîte de 1.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de 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 ou diphtérique-tétanique-coquelucheux-poliomyélitique. 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 ou diphtérique-tétanique-coquelucheux-poliomyélitique est normal.

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille séparée doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

SANOFI PASTEUR
14 ESPACE HENRY VALLÉE
69007 LYON
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 334 720-1 ou 3400933472016 : poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle). Boîte de 1.
- 370 828-3 ou 3400937082839 : poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap (styrène-butadiène) sans aiguille. Boîte de 1.
- 370 830-8 ou 3400937083089 : poudre en flacon (verre de type I) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap (styrène-butadiène) avec 2 aiguilles séparées. Boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06 Février 1992

Date de dernier renouvellement : 06 Février 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

22 Septembre 2020.

Médicament non soumis à prescription médicale.