

# MENTIONS LÉGALES COMPLÈTES

## INFANRIXETRA<sup>®</sup>

Suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux  
acellulaire, poliomyélitique inactivé, adsorbé

### COMPOSITION :

Une dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique\* :  $\geq 30$  UI ;

Anatoxine tétanique\* :  $\geq 40$  UI ;

Antigènes de *Bordetella pertussis* :

- Anatoxine pertussique\* : 25  $\mu$ g,
- Hémagglutinine filamenteuse\* : 25  $\mu$ g,
- Pertactine\* : 8  $\mu$ g ;

Virus poliomyélitique (inactivé)\*\*

- type 1 (souche Mahoney): 40 unités antigène D ;
- type 2 (souche MEF-1): 8 unités antigène D
- type 3 (souche Saukett): 32 unités antigène D

\*adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté : 0,5 mg Al<sup>3+</sup>

\*\*produit sur cellules VERO.

Excipients : phénoxyéthanol, chlorure de sodium, milieu M199 (contenant des acides aminés, des sels minéraux et des vitamines) et eau pour préparations injectables.

### FORME PHARMACEUTIQUE :

Suspension injectable en seringue préremplie.

INFANRIXETRA<sup>®</sup> est une suspension opalescente blanche.

### DONNÉES CLINIQUES :

#### Indications thérapeutiques :

Ce vaccin est indiqué dans la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite en rappel chez les sujets âgés de 16 mois à 13 ans inclus.

L'administration d'INFANRIXETRA<sup>®</sup> doit se baser sur les recommandations officielles.

#### Posologie et mode d'administration :

##### Posologie :

Une dose unique de 0,5 ml doit être administrée.

INFANRIXETTRA<sup>®</sup> peut être administré aux sujets ayant précédemment reçu des vaccins contenant la valence coquelucheuse à germes entiers ou acellulaire, et des vaccins poliomyélitiques oraux vivants atténués ou des vaccins poliomyélitiques inactivés injectables (voir aussi Effets indésirables et Propriétés pharmacodynamiques).

Coût de l'injection : 15,27 euros.

### **Mode d'administration :**

- L'injection se fait par voie intramusculaire, généralement dans le muscle deltoïde. Toutefois, la partie antéro-latérale de la cuisse pourra être utilisée chez les sujets très jeunes.
- Ne pas injecter par voie intravasculaire.

### **Contre-indications :**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin ou à la néomycine, à la polymyxine ou au formaldéhyde.

Hypersensibilité suivant une vaccination antérieure par des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou la poliomyélite.

INFANRIXETTRA<sup>®</sup> ne doit pas être administré à des sujets ayant présenté des complications neurologiques (pour les convulsions ou épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi) suivant une immunisation antérieure par l'un des antigènes contenus dans le vaccin.

INFANRIXETTRA<sup>®</sup> ne doit pas être administré à des sujets ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, qui serait survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse.

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'INFANRIXETTRA<sup>®</sup> doit être différée chez les sujets atteints d'une affection fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

### **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :**

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

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. Des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ne sont pas des contre-indications.

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses de vaccins contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- fièvre supérieure ou égale à 40°C, dans les 48 heures, sans autre cause identifiable,
- collapsus ou pseudo-état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination,
- cris persistants, inconsolables d'une durée supérieure ou égale à 3 heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination,
- convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels.

INFANRIXETTRA<sup>®</sup> doit être administré avec précaution chez des sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors d'une administration intramusculaire.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez des patients immunodéprimés.

Chez les enfants traités par des immunodépresseurs (corticothérapie, chimiothérapie antimitotique, etc...), il est recommandé d'attendre la fin du traitement pour vacciner.

INFANRIXETRA<sup>®</sup> ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

Lors d'essais cliniques, INFANRIXETRA<sup>®</sup> a été administré simultanément à un vaccin rougeole-oreillons-rubéole ou un vaccin *Haemophilus influenzae* type b. Les données disponibles ne suggèrent aucune interférence cliniquement pertinente sur la réponse en anticorps pour chacun des antigènes.

Aucune étude d'interaction n'a été menée avec d'autres vaccins, produits biologiques ou médicaments. Cependant, en accord avec les recommandations de vaccination communément acceptées, étant donné qu'INFANRIXETRA<sup>®</sup> est un vaccin inactivé, il n'y a théoriquement aucune raison de ne pas l'administrer en même temps que d'autres vaccins ou immunoglobulines à des sites d'injection différents.

Comme pour les autres vaccins, une réponse immunitaire protectrice à un ou plusieurs antigènes du vaccin peut ne pas être obtenue chez les patients traités par des immunodépresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

### **Grossesse et allaitement :**

INFANRIXETRA<sup>®</sup> ne devrait être que rarement administré à des femmes en âge de procréer. Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation d'INFANRIXETRA chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement et aucune étude de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'a été conduite. En conséquence, l'utilisation de ce vaccin combiné n'est pas recommandée pendant la grossesse. Il est préférable d'éviter l'utilisation de ce vaccin durant l'allaitement.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :**

INFANRIXETRA<sup>®</sup> ne devrait être que rarement administré à des sujets susceptibles de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Cependant, une somnolence fréquemment rapportée après une vaccination, peut temporairement affecter l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

### **Effets indésirables :**

#### **Essais cliniques :**

La tolérance d' INFANRIXETRA<sup>®</sup> a été évaluée chez 2 030 sujets dans le cadre d'études cliniques. Tous les sujets vaccinés avaient antérieurement reçu 3 ou 4 doses d'un vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos, et la coqueluche. Ces sujets ont reçu soit un vaccin combiné coquelucheux à germes entiers (Ce), soit un vaccin combiné coquelucheux acellulaire (Ca) selon la répartition suivante :

- 736 enfants âgés de 15 à 26 mois avaient antérieurement reçu 3 doses de DTC (37 avaient reçu DTCE, 699 avaient reçu DTCa).
- 593 enfants âgés de 4 à 7 ans avaient antérieurement reçu 3 ou 4 doses de DTC (128 avaient reçu 3 doses de DTCE, 211 avaient reçu 3 doses de DTCa, 73 avaient reçu 4 doses de DTCE, 181 avaient reçu 4 doses de DTCa).
- 701 enfants âgés de 10 à 14 ans avaient reçu 4 doses de DTCE.

Tous les sujets avaient été primovaccinés soit avec le vaccin poliomyélitique injectable soit avec le vaccin poliomyélitique oral. Les sujets vaccinés âgés de 10 à 14 ans avaient également reçu une dose additionnelle d'antigènes diphtérique, tétanique et poliomyélitique à l'âge de 5-6 ans environ.

Les doses de rappel de vaccin contenant les valences diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire peuvent être plus réactogènes chez les enfants qui ont reçu une primovaccination avec les vaccins coquelucheux acellulaires.

Les réactions indésirables rapportées au cours de ces études ont pour la plupart été rapportées dans les 48 heures suivant la vaccination avec une sévérité légère à modérée et ont disparu spontanément.

Les fréquences sont définies comme suit :

*Très fréquent* :  $\geq 10\%$  ;

*Fréquent* :  $\geq 1\%$  et  $< 10\%$  ;

*Peu fréquent* :  $\geq 0,1\%$  et  $< 1\%$  ;

*Rare* :  $\geq 0,01\%$  et  $< 0,1\%$  ;

*Non connu* : ne peut être estimée à partir des données disponibles.

#### *Infections et infestations :*

Rare : pharyngite.

#### *Affections hématologiques et du système lymphatique :*

Peu fréquent : lymphadénopathie.

#### *Troubles du métabolisme et de la nutrition :*

Très fréquent : perte d'appétit.

#### *Affections psychiatriques :*

Très fréquents : irritabilité, agitation, cris inhabituels,

Peu fréquent : insomnie.

#### *Affections du système nerveux :*

Très fréquents : céphalées, somnolence.

#### *Affections oculaires :*

Rare : douleur oculaire.

#### *Affection de l'oreille et du labyrinthe :*

Rare : otalgie.

#### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :*

Peu fréquents : rhinite, toux.

#### *Affections gastro-intestinales :*

Fréquents : nausées, vomissements, diarrhée,

Peu fréquent : douleur abdominale.

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

Peu fréquent : éruption cutanée,

Rare : prurit.

### Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Peu fréquent : douleur dorsale.

### Affections du rein et des voies urinaires :

Peu fréquent : incontinence urinaire.

### Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents : douleur, érythème et gonflement au site d'injection\*, fièvre, malaise,  
Fréquent : asthénie.

\*Le gonflement étendu du membre vacciné (défini comme un gonflement d'un diamètre supérieur à 50mm, un gonflement diffus visible ou une augmentation visible de la circonférence du membre) après administration d'INFANRIXETRA<sup>®</sup> a été spécifiquement étudié dans deux essais cliniques. Dans les cas où INFANRIXETRA<sup>®</sup> a été administré en 4<sup>ème</sup> dose ou en 5<sup>ème</sup> dose de DTCa chez des enfants âgés de 4 à 6 ans, un gonflement étendu au point d'injection a été rapporté avec une incidence respective de 13 % et 25 %. Les réactions les plus fréquentes ont été des gonflements de grande taille (diamètre supérieur à 50mm) et localisés autour du site d'injection. Un plus faible pourcentage d'enfants (3 % et 6 % respectivement) a développé un gonflement diffus du membre vacciné, se propageant parfois à l'articulation adjacente. Ces réactions débutent généralement dans les 48 heures suivant la vaccination puis disparaissent spontanément sans séquelle en 4 jours en moyenne.

### Surveillance post commercialisation :

Non connu : concernant les effets indésirables suivants, identifiés lors de la surveillance post commercialisation, la fréquence exacte ne peut être déterminée.

### Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques incluant des réactions anaphylactoïdes.

### Affections du système nerveux :

Convulsions, collapsus ou pseudo état de choc (épisodes d'hypotonie-hyporéactivité).

### Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Urticaire.

### **Surdosage :**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

#### **Propriétés pharmacodynamiques :**

**Classe pharmaco thérapeutique : Vaccins bactériens et viraux associés, code ATC : J07CA02.**

La réponse immunitaire après une vaccination de rappel par INFANRIXETRA<sup>®</sup> a été évaluée chez 917 sujets vaccinés. La réponse immunitaire observée était indépendante du nombre de doses et du type de vaccins antérieurement administrés [(diphthérie-tétanos-coqueluche à germes entiers (DTCe) ou diphthérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), vaccin poliomyélitique oral (OPV) ou vaccin poliomyélitique inactivé injectable (IPV)] comme indiqué dans les tableaux ci-après.

Un mois après la vaccination d'enfants âgés de 15 à 26 mois, les réponses immunitaires étaient les suivantes :

Antigènes	Antécédents vaccinaux / Schémas (N sujets)	3 doses de DTcE + IPV 2, 3, 4 mois (N = 37)	3 doses de DTcA + IPV 2, 3, 4 / 2, 4, 6 / 3, 4, 5 ou 3, 4.5, 6 mois (N = 252)
Diphtérie	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 0,1$ UI/ml par ELISA*	100	99,6
Tétanos	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 0,1$ UI/ml par ELISA*	100	100
Coqueluche - Anatoxine pertussique - Hémagglutinine filamenteuse - Pertactine	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 5$ U.EL/ml par ELISA*	100 100 100	100 100 100
Poliomyélite - Type 1 - Type 2 - Type 3	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 8$ par neutralisation*	100 100 100	100 100 100

\* Ces titres sont considérés comme protecteurs.

Un mois après la vaccination d'enfants âgés de 4 à 7 ans, les réponses immunitaires étaient les suivantes :

Antigènes	Antécédents vaccinaux / Schémas (N sujets)	3 doses de DTcE + IPV 3, 5, 11 mois (N = 128)	3 doses de DTcA + IPV ou OPV 3, 5, 11-12 mois (N = 208)	4 doses de DTcE + IPV 2, 3, 4 + 16- 18 mois (N = 73)	4 doses de DTcA + IPV ou OPV 2, 4, 6 + 18 mois (N = 166)
Diphtérie	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 0,1$ UI/ml par ELISA*	100	99,0	100	100
Tétanos	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 0,1$ UI/ml par ELISA*	100	100	100	100
Coqueluche - Anatoxine pertussique - Hémagglutinine filamenteuse - Pertactine	% de sujets vaccinés ayant des titres $\geq 5$ U.EL/ml par ELISA*	98,3 100 100	100 100 100	95,5 100 100	99,4 100 100
Poliomyélite	% de sujets				

- Type 1	vaccinés	100	100	100	100
- Type 2	ayant des titres	100	100	100	100
- Type 3	≥ 8 par neutralisation*	100	99,5	100	100

\* Ces titres sont considérés comme protecteurs.

Un mois après la vaccination d'enfants / adolescents âgés de 10-13 ans, les réponses immunitaires étaient les suivantes :

Antigènes	Antécédents vaccinaux / Schémas (N sujets)	4 doses de DTcE + IPV à 2, 3, 4 + 16-18 mois + 1 dose de DT-IPV à 5-6 ans (N = 53)
Diphtérie	% de sujets vaccinés ayant des titres ≥ 0,1 UI/ml par ELISA*	100
Tétanos	% de sujets vaccinés ayant des titres ≥ 0,1 UI/ml par ELISA*	100
Coqueluche - Anatoxine pertussique - Hémagglutinine filamenteuse - Pertactine	% de sujets vaccinés ayant des titres ≥ 5 U.EL/ml par ELISA*	100 100 100
Poliomyélite - Type 1 - Type 2 - Type 3	% de sujets vaccinés ayant des titres ≥ 8 par neutralisation*	100 100 100

\* Ces titres sont considérés comme protecteurs.

Après la vaccination, au moins 99 % des sujets avaient un taux d'anticorps protecteur contre la diphtérie, le tétanos et les 3 types de poliovirus.

Aucune corrélation sérologique entre vaccination et protection n'a été montrée pour les antigènes coquelucheux. Les taux d'anticorps des 3 composants coquelucheux étaient dans tous les cas plus élevés que ceux observés lors de la primovaccination avec le vaccin pédiatrique combiné coquelucheux acellulaire (DTCa, Infanrix), pour lequel l'efficacité a été démontrée dans une étude d'efficacité en milieu familial.

Suite à ces résultats, on peut anticiper qu'INFANRIXETRA<sup>®</sup> fournira une protection contre la coqueluche, cependant le degré et la durée de protection fournis par le vaccin ne sont pas connus.

#### **Données de sécurité pré clinique :**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicité spécifique et compatibilité des composants, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**

### **Incompatibilités :**

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments dans la même seringue.

### **Durée de conservation :**

3 ans.

### **Précautions particulières de conservation :**

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

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

### **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :**

Au cours de la conservation, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

La suspension doit être bien agitée afin d'obtenir une suspension opalescente blanche homogène.

La suspension doit être examinée pour détecter la présence de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. En cas de non-conformité, le produit ne doit pas être utilisé.

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

## **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :**

AMM 355 246.7: 0,5 ml de suspension en seringue pré remplie (verre) munie d'un joint-piston (halobutyle) – boîte de 1.

Prix : 15,27 euros.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :**

Remboursé Sécurité Sociale à 65 %. Agréé collectivités.

## **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – Tél. : 01.39.17.80.00

Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45

## **DATE D'APPROBATION / RÉVISION :**

Avril 2007

Version n° INT01C1\_07