

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Infanrix-IPV, 0,5 ml/dose, suspension injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique ¹	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique ¹	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse ¹	25 microgrammes
Pertactine ¹	8 microgrammes
Virus poliomyélitique inactivé :	
type 1 (souche Mahoney) ²	40 UD*
type 2 (souche MEF-1) ²	8 UD*
type 3 (souche Saukett) ²	32 UD*

¹ Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (Al(OH)₃)..... 0,5 mg Al³⁺

² propagés sur cellules VERO

* UD : unité antigène D

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde, de néomycine et de polymyxine qui ont été utilisés au cours du processus de fabrication (voir rubrique 4.3).

Excipients à effet notoire

Ce vaccin contient < 0,07 nanogrammes d'acide para-aminobenzoïque par dose et 0,036 microgrammes de phénylalanine par dose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Infanrix-IPV est indiqué pour l'immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Infanrix-IPV est aussi indiqué comme dose de rappel chez les enfants à partir de 13 mois qui ont été immunisés auparavant avec des antigènes diphtérique, tétanique, de la coqueluche (DTP) et polio.

Infanrix-IPV doit être administré en accord avec les recommandations officielles et/ou en accord avec les pratiques médicales en vigueur concernant l'usage de ce vaccin.

Infanrix-IPV peut être utilisé comme solvant du vaccin lyophilisé Hiberix qui protège les enfants contre les infections dues à l'*Haemophilus influenzae* de type b.

Le mélange Infanrix-IPV et Hiberix est donc indiqué pour l'immunisation active des enfants à partir de l'âge de deux mois et comme dose de rappel au cours de la deuxième année de vie contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections liées à l'*Haemophilus influenzae* de type b.

Le mélange Infanrix-IPV et Hiberix ne protège pas contre les maladies dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae* ni contre les méningites causées par d'autres micro-organismes. Le mélange Infanrix-IPV et Hiberix n'est pas destiné aux enfants de plus de 36 mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La primo-vaccination comporte 3 doses dans les 6 premiers mois de la vie et peut débuter à l'âge de 2 mois. Un intervalle d'au moins 1 mois devrait être respecté entre les doses successives.

En Belgique, une injection de rappel est recommandée au cours de la deuxième année de vie ainsi qu'entre 5 et 7 ans.

Mode d'administration

L'injection se fait par voie intramusculaire dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Infanrix-IPV doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets. Appuyer fermement (sans frotter) sur le site d'injection pendant au moins 2 minutes.

4.3 Contre-indications

La vaccination sera retardée en cas d'infection fébrile grave. La présence d'une infection mineure n'est cependant pas une contre-indication.

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la néomycine, la polymyxine ou au formaldéhyde.

Infanrix-IPV ne sera pas administré chez les sujets ayant une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou chez les sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité après injection antérieure de vaccins contenant les valences diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite.

Infanrix-IPV est contre-indiqué chez l'enfant ayant eu une encéphalopathie d'étiologie inconnue, apparue dans les 7 jours après une vaccination antérieure avec un vaccin à composante coquelucheuse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est recommandé de s'enquérir du passé médical de l'enfant (particulièrement en ce qui concerne les effets indésirables éventuels survenus au cours des vaccinations antérieures) et de procéder à un examen clinique avant la vaccination.

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 :

- Une température (rectale) égale ou supérieure à 40,0°C survenue dans les 48 heures après la vaccination et dont on n'a pas identifié une autre cause.

- Un état de collapsus ou semblable à un état de choc (épisode d'hypotension - de manque de réflexes) survenu dans les 48 heures après la vaccination.
- Des pleurs persistants qu'on ne peut calmer, durant plus de 3 heures et survenus dans les 48 heures après la vaccination.
- Des convulsions, avec ou sans fièvre, survenues dans les 3 jours consécutifs à la vaccination.

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

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, ou même avant toute vaccination, en réponse psychogène à l'injection. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter une blessure en cas d'évanouissement.

Comme pour toute vaccination, le rapport bénéfice/risque de réaliser une vaccination par Infanrix IPV ou de la reporter doit être évalué avec attention chez un nourrisson ou un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère, qu'elle soit nouvelle ou évolutive.

Un passé de convulsions fébriles, un commémoratif familial de crises convulsives, de syndrome de mort subite du nouveau-né ou d'effet secondaire après vaccination DTP-IPV, ne constituent pas une contre-indication à la vaccination avec Infanrix-IPV.

Il en va de même pour une infection HIV.

Un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience peuvent induire une diminution de la réponse immunitaire.

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé d'avoir à sa disposition une solution d'épinéphrine pour injection pour le cas où surviendrait une éventuelle réaction anaphylactique. Généralement, on recommande de garder l'enfant sous surveillance médicale pendant une demi-heure après la vaccination.

Comme tout vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, le vaccin sera administré par voie intramusculaire profonde. Le vaccin sera administré dans la partie antéro-latérale de la cuisse et en alternant les sites d'injection.

Infanrix-IPV sera administré avec précaution chez les enfants souffrant de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation, car une hémorragie peut survenir chez ces enfants lors d'une administration intramusculaire.

Infanrix-IPV ne peut jamais être administré par voie intraveineuse, qu'il soit injecté seul ou mélangé à Hiberix.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 heures 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.

Excipients à effet notoire

Infanrix-IPV contient de l'acide para-aminobenzoïque. Il peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), et exceptionnellement, des bronchospasmes.

Ce vaccin contient 0,036 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans potassium".

Traçabilité

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

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

Il est courant, lors d'une vaccination pédiatrique, d'administrer simultanément plusieurs vaccins injectables. Dans ce cas, ils doivent toujours être administrés en des sites d'injection séparés.

Infanrix-IPV peut être administré en même temps que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle.

Comme pour d'autres vaccins, une réponse immunologique adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients qui ont reçu un traitement immunosuppresseur ou chez ceux qui sont immunodéficients.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Infanrix-IPV n'étant pas destiné à l'adulte, les données concernant l'utilisation du vaccin chez la femme durant la grossesse et l'allaitement et les études de reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles.

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

Il est très peu probable que le vaccin exerce un effet sur la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. De plus, Infanrix-IPV n'est pas destiné à être utilisé chez l'adulte.

4.8 Effets indésirables

Données d'essais cliniques

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur des données recueillies chez 2214 sujets. Un total de 3150 doses a été administré à 1090 nourrissons lors de la primo-vaccination et un total de 1124 doses, à 1124 jeunes enfants lors de la vaccination de rappel.

Comme on l'a observé pour le DTPa et pour les vaccins combinés contenant du DTPa, un accroissement de la réactogénicité locale et de la fièvre a été rapporté après la vaccination de rappel avec Infanrix-IPV par rapport à la primo-vaccination.

Les fréquences, par dose, ont été rapportées comme suit :

Très fréquent :	$\geq 1/10$
Fréquent :	$\geq 1/100, < 1/10$
Peu fréquent :	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Rare :	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Très rare :	$< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : lymphadénopathie¹

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent : perte d'appétit

Affections psychiatriques

Très fréquent : agitation, cris inhabituels, irritabilité

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalée¹ (tranche d'âge 6-13 ans), somnolence

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare : bronchite², toux²

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausée¹, vomissements, diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : dermatite allergique

Rare : urticaire, éruption^{2,3}

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : réactions au site d'injection : douleur, rougeur, gonflement (≤ 50 mm), fièvre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

Fréquent : gonflement local au site d'injection (> 50 mm)⁴, asthénie, malaise¹, induration au site d'injection

Peu fréquent : gonflement diffus du membre injecté (incluant parfois l'articulation adjacente)⁴, fièvre⁵ $> 39,5^{\circ}\text{C}$

Données de post-commercialisation

Affections hématologiques et du système lymphatique

Thrombocytopénie⁶

Affections du système immunitaire

Réactions allergiques, incluant des réactions anaphylactiques² et anaphylactoïdes

Affections du système nerveux

Etat de collapsus ou semblable à un état de choc (épisode d'hypotension, de manque de réflexes), convulsions (avec ou sans fièvre) dans les 2 à 3 jours après la vaccination

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée²

Chez les grands prématurés (≤ 28 semaines de gestation) – Voir rubrique 4.4

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Prurit, œdème angio-neurotique²

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Gonflement de la totalité du membre injecté⁴, ampoules au site d'injection

¹ Rapporté uniquement lors de la vaccination de rappel

² Rapporté avec les vaccins de GlaxoSmithKline contenant du DTPa

³ Peu fréquemment rapporté lors de la vaccination de rappel

⁴ Les enfants ayant reçu une primo-vaccination avec un vaccin acellulaire contre la coqueluche ont plus de risque de manifester des réactions de gonflement après l'administration de la dose de rappel que ceux qui ont reçu une primo-vaccination avec un vaccin à cellules entières contre la coqueluche. Un gonflement local au site d'injection (> 50 mm) et un gonflement diffus peuvent être plus fréquents (respectivement très fréquent et fréquent) lorsque la dose de rappel est administrée entre 4 et 6 ans. Ces réactions disparaissent en moyenne dans les 4 jours.

⁵ Fréquemment rapporté lors de la vaccination de rappel

⁶ Rapporté avec les vaccins diphtérie et tétanos

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 :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 BRUXELLES
Madou
Site internet:
www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la
Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les données disponibles sur les cas de surdosage sont insuffisantes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin viral et bactérien combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Code ATC : J07CA02

- Réponse immunitaire aux composants DT

Un mois après la primo-vaccination, plus de 99% des enfants vaccinés avec Infanrix-IPV avaient des titres en anticorps supérieurs ou égaux à 0,1 UI/ml contre, à la fois, le tétanos et la diphtérie. Après l'administration d'une 4ème dose au cours de la deuxième année, ce pourcentage est monté à plus de 99,5%.

- Réponse immunitaire au composant Pa

Un mois après la 3ème dose de la primo-vaccination avec Infanrix-IPV, 100% des enfants étaient séropositifs pour les 3 antigènes de *Bordetella pertussis* : toxine pertussique (PT), hémagglutinine filamenteuse (FHA) et pertactine ; le taux de réponse pour chacun des 3 antigènes était respectivement de 98,4%, 97,7% et 97,3%.

Une réponse au booster a été observée chez 97,6%, 99,0% et 98,5% des vaccinés pour les antigènes respectifs de *B. pertussis*. Tous les sujets étaient séropositifs un mois après cette dose de rappel.

- Efficacité protectrice du composant Pa

Etant donné que la réponse immunitaire aux antigènes de *B. pertussis* après administration d'Infanrix-IPV est équivalente à celle obtenue après Infanrix, on peut s'attendre à ce que l'efficacité protectrice des deux vaccins soit aussi équivalente.

L'efficacité protectrice de la composante pertussique d'Infanrix, contre la coqueluche typique telle que défini par l'OMS (une durée de toux paroxysmique égale ou supérieure à 21 jours) a été démontrée dans :

- une étude prospective en aveugle, chez des enfants vivant en contact familial avec des enfants atteints par la coqueluche, effectuée en Allemagne (schéma 3, 4, 5 mois) : calculée sur la base des données recueillies dans cette étude, l'efficacité protectrice d'Infanrix était de 88,7%. La protection contre une maladie légère confirmée par l'examen de laboratoire et définie comme 14 jours ou plus de toux de n'importe quel type était de 73%, et elle était de 67% lorsque le critère était une toux de n'importe quel type persistant au moins 7 jours.

- une étude d'efficacité réalisée en Italie (schéma 2, 4, 6 mois), sous le patronage du NIH (National Institute of Health - USA) : l'efficacité du vaccin a été de 84%. Lorsque la définition de la coqueluche a été étendue aux cas légers quant au type et à la durée de la toux, l'efficacité d'Infanrix était de 71% pour n'importe quelle toux de plus de 7 jours et de 73% pour n'importe quelle toux de plus de 14 jours.

- Réponse immunitaire à la composante IPV:

Un mois après la primo-vaccination, le taux de réponse pour chacun des 3 sérotypes (type 1, 2 et 3) était de 99,4%, 97,5% et 100% respectivement. Plus de 99,5% des enfants étaient séropositifs pour les 3 sérotypes. Après l'administration d'une 4ème dose d'Infanrix-IPV dans la seconde année de la vie, 100% des enfants étaient séropositifs pour les 3 sérotypes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de sécurité et de toxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Medium 199 (utilisé comme stabilisateur, contient des vitamines dont l'acide para-aminobenzoïque, des acides aminés dont la phénylalanine, des sels minéraux dont le sodium et le potassium et d'autres substances)

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Infanrix-IPV ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue, à l'exception du vaccin Hiberix.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler. Détruire le vaccin si celui-ci a été congelé.

Après sortie du réfrigérateur, le vaccin est stable 8 heures à +21°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.

L'embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Boîte de 1 ou de 10 seringues, avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

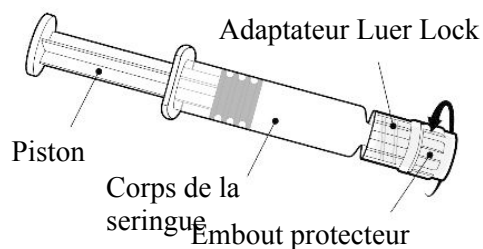
Le vaccin Infanrix-IPV est une suspension blanche opalescente en seringue préremplie.

Après stockage, un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent être observés. Ils ne constituent pas un signe de détérioration.

Avant utilisation, le vaccin doit être à température ambiante et doit être bien agité afin d'obtenir une suspension blanche opalescente homogène. Avant administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. En cas de non-conformité, le produit ne peut pas être utilisé.

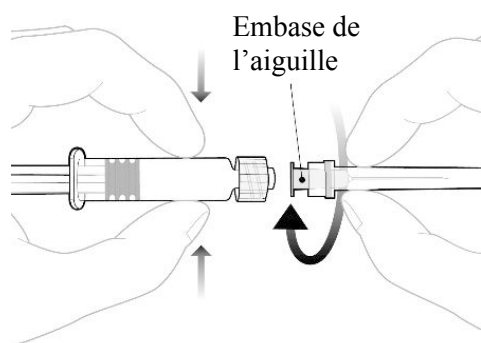
Si le vaccin Infanrix-IPV sert à la reconstitution du vaccin Hiberix, il y a lieu d'ajouter le contenu entier de la seringue d'Infanrix-IPV au flacon d'Hiberix. Dans ce cas, le diluant présent dans l'étui de vaccin Hiberix doit être écarté puisqu'il est remplacé par le vaccin Infanrix-IPV. Après addition d'Infanrix-IPV à Hiberix, le mélange doit être bien agité. Le vaccin combiné présente un aspect légèrement plus opalescent qu'Infanrix-IPV seul. Dans le cas où une autre variation d'aspect est observée, ne pas utiliser le vaccin combiné. Après reconstitution d'Hiberix avec Infanrix-IPV, le vaccin doit être injecté rapidement.

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.

Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage.

Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

Instructions d'élimination :

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
1330 RIXENSART
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE212152

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

Date de première autorisation : 13/03/2000
Date de dernier renouvellement : 19/01/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2023

Date d'approbation du texte : 04/2023

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).