

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Act-HIB 10 microgrammes/0,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable  
Vaccin conjugué de l' *Haemophilus influenzae* type b.

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml de vaccin reconstitué contient 10 microgrammes de polyside d' *Haemophilus influenzae* type b conjugué à 18 à 30 microgrammes de protéine tétanique.

Excipient à effet notoire : moins de 23 mg de sodium par dose. Voir rubrique 4.4.  
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 dans une seringue.

### 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, pneumopathies, ostéomyélites) chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois.

Act-HIB (Hib) ne protège pas contre les infections dues aux autres types d' *Haemophilus influenzae* ni contre les méningites provoquées par d'autres agents pathogènes.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### *Posologie*

Population pédiatrique

##### a) nourrisson :

- nourrisson âgé entre 2 et 6 mois: 3 injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel vers l'âge de 13-14 mois.
- nourrisson âgé entre 6 et 12 mois: 2 injections à 1 ou 2 mois d'intervalle, 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 de 13-14 mois
6 - 12 mois	2 doses (à 1 ou 2 mois d'intervalle)	vers de 18 mois
> 12 mois	1 dose	-

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

La voie d'administration du vaccin reconstitué est la voie intramusculaire, bien qu'il puisse également être administré exceptionnellement par voie sous-cutanée.

Les sites d'injection recommandés sont la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et la région deltoïdienne chez les enfants.

Pour des instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir 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, dû à son utilisation lors de la fabrication).

Réaction grave après une injection antérieure du vaccin ou d'un autre 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**

La protéine tétanique contenue dans ce vaccin ne peut en aucun cas être utilisée pour remplacer la vaccination antitétanique classique.

#### Avant l'administration du vaccin

Avant administration d'une dose d'Act-HIB, les informations suivantes doivent être obtenues des parents du nourrisson ou de l'enfant : antécédents médicaux de l'enfant, antécédents familiaux, état de santé récent, y compris vaccinations antérieures, état de santé actuel et effets indésirables observés après les précédentes vaccinations. Le programme de vaccination doit être envisagé avec sérieux si des réactions majeures ou sévères sont survenues au cours des 48 heures suivant l'administration d'un précédent vaccin contenant des composants similaires.

Avant administration de tout produit biologique, le personnel médical responsable de l'administration doit prendre toutes les précautions requises pour prévenir une éventuelle réaction allergique ou tout autre type de réaction. Comme lors de toute injection d'un vaccin, un traitement médical adéquat doit toujours être disponible pour réagir à la rare éventualité d'une réaction anaphylactique après administration du vaccin.

Les tip-caps (protège-embouts) des seringues préremplies contiennent un dérivé naturel du 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.

#### Populations spéciales

La réponse immunitaire vis-à-vis du vaccin peut se trouver diminuée en cas de déficit immunitaire ou de traitement par un médicament immunosuppresseur. Il est par conséquent recommandé de reporter la vaccination jusqu'à guérison du patient ou jusqu'à la fin du traitement. Néanmoins, la vaccination des patients qui sont chroniquement immunodéprimés, par exemple en cas d'infection par le VIH, d'asplénie ou de drépanocytose, est recommandée même si les chances de réponse immunitaire sont limitées.

Comme tous les vaccins injectables, ce vaccin doit être administré avec prudence chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble hémorragique car une injection intramusculaire peut provoquer une hémorragie.

#### Précautions particulières

Ne pas administrer par voie intraveineuse. Veiller à ce que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Le risque potentiel d'apnée doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration de la primovaccination à de grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou plus tôt), et tout particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. Un monitoring respiratoire adéquat est nécessaire pendant 48 à 72 heures. En raison du bénéfice évident de la vaccination de ces nourrissons, l'administration du vaccin ne doit pas être suspendue ou différée.

La syncope peut survenir après, voire avant, toute vaccination en tant que réponse psychogène à une injection avec aiguille. Des procédures doivent être en place pour prévenir les chutes et les blessures et pour gérer la syncope.

#### Interférences avec des analyses de sang et d'urine

Des antigènes PRP (polyribosyl ribitol phosphate) peuvent être détectés dans les urines jusqu'à deux semaines après l'administration du vaccin conjugué de l'*Haemophilus influenzae* de type b. Par conséquent, en cas de suspicion d'infection par *Haemophilus influenzae* de type b, on ne doit pas utiliser un test de détection des antigènes dans les urines pour poser un diagnostic définitif au cours des deux semaines qui suivent la vaccination.

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

Act-HIB peut être administré en même temps que les vaccins contre l'hépatite B ou rougeole-rubéole-oreillons en deux sites d'injection différents.

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

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

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

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. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Act-HIB pendant la grossesse.

##### Allaitement

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.

##### Fécondité

Sans objet.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### a. Résumé du profil de tolérance

En accord avec les calendriers d'immunisation durant l'enfance et avec les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et de l'ACIP (*Advisory Committee on Immunisation Practices* ou Comité consultatif sur les pratiques de vaccination), le vaccin Act-HIB est rarement administré seul mais est associé ou combiné avec d'autres vaccins, par exemple des vaccins contenant les valences diphtérie, tétanos et coqueluche (à germe entier ou acellulaire).

Le profil de tolérance d'Act-HIB reflète par conséquent cette utilisation combinée.

La tolérance du vaccin a été évaluée dans le cadre de plusieurs études cliniques contrôlées avec surveillance active des événements indésirables lors desquels 7000 enfants en bonne santé âgés de moins de 2 ans ont reçu le vaccin Act-HIB, presque toujours en association avec le vaccin à base de cellules complètes ou acellulaire diphtérie-tétanos-coqueluche (DTP).

Au cours des études contrôlées, lorsque le vaccin Act-HIB était administré en même temps que le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche, la fréquence et le type des réactions systémiques postvaccinales observées étaient similaires à ceux observés après administration du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche seul.

Les effets indésirables susceptibles d'être associés au vaccin, observés à une fréquence > 1%, apparaissaient généralement dans un délai de 6 à 24 heures après vaccination et étaient généralement transitoires et bénins à modérés.

Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité de ces effets n'a été observée après administration de doses successives dans le cadre du programme de primovaccination.

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

## b. Résumé des effets indésirables

### Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables signalés lors des essais cliniques ou dans le cadre de la pharmacovigilance sont cités ci-après, classés selon la terminologie MedDRA (par classe de systèmes d'organes). Au sein de chaque système d'organes, les effets indésirables sont classés selon leur fréquence (les plus fréquents en premier lieu) en utilisant la classification suivante :

- Très fréquent ( $\geq 1/10$ )
- Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )
- Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ )
- Très rare ( $< 1/10\ 000$ )
  - *Affections psychiatriques*
    - Très fréquent : irritabilité.
  
  - *Affections gastro-intestinales*
    - Fréquent : vomissements.
  
  - *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*
    - Fréquent : pyrexie (fièvre), supérieure à 39°C : peu fréquent
    - Fréquent à peu fréquent : pleurs (incontrôlables et anormaux).
    - Fréquent à très fréquent : douleur, érythème, gonflement et/ou inflammation, induration au site d'injection

### Effets indésirables observés après commercialisation.

Sur la base des rapports spontanés, les événements indésirables suivants ont également été rapportés après utilisation commerciale. Ces événements ont été très rarement décrits, mais, comme leur taux d'incidence exact ne peut pas être calculé avec précision, leur fréquence est classée comme « Fréquence indéterminée ».

- *Affections du système immunitaire*
  - réactions d'hypersensibilité
- *Affections du système nerveux*
  - convulsions, avec ou sans fièvre.
- *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*
  - urticaire, éruption cutanée, prurit, rash généralisé
  - œdème facial, œdème laryngé (évoquant une possible réaction d'hypersensibilité)
- *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*
  - Réactions étendues au site d'injection (> 50 mm) telles que douleur, érythème, œdèmes et/ou inflammation, ou induration
  - Œdème du membre vacciné pouvant s'étendre à l'ensemble du membre
  - Œdème des membres inférieurs : Œdème touchant l'une ou les deux jambes, survenant dans les premières heures suivant la vaccination, disparaissant rapidement (dans les 24 heures), spontanément et sans séquelles. Ces réactions peuvent s'accompagner de cyanose, érythème, purpura transitoire et de pleurs sévères. Ces réactions ont été principalement rapportées après la primovaccination.

#### c. Informations supplémentaires concernant des populations particulières

Apnées 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 :

**Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – 1000 Bruxelles Madou – Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) – e-mail: [adr@afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9 Surdosage**

Sans objet.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : vaccins de *Haemophilus influenzae* B, code ATC : J07AG01.

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

Le polyoside capsulaire (polyribosyl ribitol phosphate: PRP) induit une réponse sérique anti-PRP chez l'homme. 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 production 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 présentent un titre d'anticorps anti-PRP  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  après la 3<sup>ème</sup> dose et un titre  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  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**

Vaccin lyophilisé: trométamol, saccharose et acide chlorhydrique concentré pour ajustement du pH.

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

Le vaccin doit être administré immédiatement après reconstitution.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**



A conserver à l'abri de la lumière.  
A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).  
Ne pas congeler.

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

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Poudre dans un flacon (verre de type I) et 0,5 ml de solvant dans une seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle) avec aiguille attachée, boîtes de 1 ou de 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 diphtérie-tétanos-coqueluche-polyomyélite (TETRAVAC).

Bien agiter jusqu'à dissolution complète de la poudre. Agiter à nouveau immédiatement avant injection.

Après reconstitution, le vaccin apparaît limpide et incolore. En cas de reconstitution avec le vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (TETRAVAC), la suspension a un aspect blanchâtre ou trouble.

Tout produit 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 Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
France

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**BE** : BE158724

**LU** : 2002127082 (NN 0182984 - 1 flacon 1 dose + 1 seringue solvant)

**9. 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

**10. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR/APPROBATION DU RCP**

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 04/2023.

B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 07/2023