

MENTIONS OBLIGATOIRES COMPLETES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT	2
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	2
3. FORME PHARMACEUTIQUE	2
4. INFORMATIONS CLINIQUES	2
4.1 Indications thérapeutiques	2
4.2 Posologie et mode d'administration.....	3
4.3 Contre-indications.....	3
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	4
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.....	6
4.6 Fertilité, grossesse et allaitement	6
4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.....	6
4.8 Effets indésirables.....	6
4.9 Surdosage.....	8
5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES	8
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	8
5.2 Propriétés pharmacocinétiques	11
5.3 Données de sécurité préclinique	11
6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES	11
6.1 Liste des excipients.....	11
6.2 Incompatibilités	11
6.3 Durée de conservation	11
6.4 Précautions particulières de conservation.....	11
6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur	12
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.....	12
7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ/EXPLOITANT OU REPRÉSENTANT LOCAL	12
8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE	12
9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION	13
10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE	13

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxelis® suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé), et conjugué de l'*Haemophilus* de type b (adsorbé).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	pas moins de 20 UI ⁶
Anatoxine tétanique ¹	pas moins de 40 UI ⁶
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Anatoxine pertussique (PT)	20 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	20 microgrammes
Pertactine (PRN)	3 microgrammes
Fimbriae type 2 et 3 (FIM)	5 microgrammes
Antigènes de surface de l'hépatite B ^{2,3}	10 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivé) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 unités d'antigènes D ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 unités d'antigènes D ⁵
Type 3 (Saukett)	32 unités d'antigènes D ⁵
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Phosphate de Polyribosyl Ribitol)	3 microgrammes
Conjugué à la protéine méningococcique ²	50 microgrammes

¹Adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,17 mg Al³⁺)

²Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,15 mg Al³⁺)

³Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

⁴Produit dans des cellules Vero

⁵ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée

⁶ou une activité équivalente déterminée par une évaluation de l'immunogénicité.

Ce vaccin peut contenir des traces de glutaraldéhyde, de formaldéhyde, de néomycine, de streptomycine, de polymyxine B et d'albumine de sérum bovin qui sont utilisés au cours du procédé de fabrication (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injectable).

Suspension blanche à blanchâtre, trouble, homogène.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vaxelis (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib).

L'utilisation de Vaxelis doit se faire conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination :

La primovaccination comporte deux ou trois doses, en respectant un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses, et peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines, conformément aux recommandations officielles.

Si une dose de vaccin de l'hépatite B est administrée à la naissance, Vaxelis peut être utilisé à titre de doses supplémentaires du vaccin de l'hépatite B à partir de l'âge de 6 semaines. Si une deuxième dose de vaccin de l'hépatite B doit être administrée avant cet âge, un vaccin monovalent de l'hépatite B doit être utilisé. Vaxelis peut être utilisé pour un schéma de vaccination mixte combinant hexavalent/pentavalent/hexavalent.

Rappel :

Après une primovaccination en 2 ou 3 doses avec Vaxelis, une dose de rappel doit être administrée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination. Vaxelis peut être utilisé comme dose de rappel chez les enfants qui ont reçu un autre vaccin hexavalent pour leur primovaccination. Lorsqu'une dose de rappel avec un vaccin hexavalent contenant les valences DTCa (diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire) n'est pas disponible, une dose de vaccin Hib doit être administrée, au minimum.

Autre population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Vaxelis chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Aucune donnée n'est disponible chez les enfants plus âgés (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Mode d'administration

Vaxelis doit être administré uniquement par voie intramusculaire (IM). Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale du haut de la cuisse (site de préférence chez les enfants âgés de moins de un an) et le muscle deltoïde du haut du bras.

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

4.3 Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique après une précédente administration de Vaxelis ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants.

Hypersensibilité aux substances actives, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à des résidus à l'état de traces (glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine, polymyxine B et albumine de sérum bovin).

Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche. Dans ce cas, la vaccination coqueluche doit être interrompue et le

schéma de vaccination doit être poursuivi avec des vaccins diphtérique, tétanique, de l'hépatite B, poliomyélique et Hib.

Troubles neurologiques non contrôlés ou épilepsie non contrôlée : la vaccination coqueluche ne doit pas être administrée avant qu'un traitement n'ait été mis en place, que la pathologie n'ait été stabilisée et que le bénéfice soit clairement supérieur au risque.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Protection

Vaxelis ne protège pas contre les maladies causées par des agents pathogènes autres que *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, le virus de l'hépatite B, le virus de la poliomyélite ou *Haemophilus influenzae* de type b. La vaccination pourrait cependant protéger contre l'hépatite D (causée par l'agent delta), qui ne survient pas en l'absence d'une infection par l'hépatite B.

Vaxelis ne protège pas contre les infections hépatiques causées par d'autres agents pathogènes, telles que l'hépatite A, l'hépatite C et l'hépatite E, ou par d'autres agents pathogènes du foie.

Du fait de la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible qu'une infection par l'hépatite B non diagnostiquée soit présente au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que le vaccin ne protège pas contre l'hépatite B.

Vaxelis ne protège pas contre les maladies dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae* que le type b ou à d'autres microorganismes qui sont responsables de maladies invasives comme la méningite ou la septicémie, incluant *N. meningitidis*.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice pourrait ne pas être obtenue chez tous les vaccinés.

Avant vaccination

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (en particulier les vaccinations précédentes et les réactions indésirables éventuelles).

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée pour les cas rares où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin (voir rubrique 4.3).

Comme avec les autres vaccins, l'administration de Vaxelis doit être différée chez les enfants souffrant d'une maladie aiguë modérée à sévère, avec ou sans fièvre. La présence d'une maladie mineure et/ou d'une fièvre de faible intensité ne constitue pas une contre-indication.

Si l'un des événements suivants est survenu après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, non attribuable à une autre cause identifiable
- Collapsus ou état évoquant un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), dans les 48 heures suivant la vaccination
- Pleurs persistants pendant une durée ≥ 3 heures, survenant dans les 48 heures suivant la

vaccination

- Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours suivant la vaccination

Dans certaines circonstances, telles qu'une incidence élevée de coqueluche, les bénéfices potentiels l'emportent sur de possibles risques.

Si un syndrome de Guillain-Barré est apparu dans les 6 semaines suivant l'administration antérieure d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision de vacciner avec un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, dont Vaxelis, doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsion ou de syndrome de mort subite du nourrisson (MSN) ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de Vaxelis. Les personnes ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillées avec attention, des convulsions fébriles pouvant survenir dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination.

Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Populations particulières

Prématurés

Des données limitées chez 111 prématurés inclus dans les essais cliniques indiquent que Vaxelis peut être administré chez les prématurés. La réponse immunitaire de Vaxelis chez ces enfants était généralement similaires à celle du reste de la population de l'étude. Une réponse immunitaire plus faible peut cependant être observée et le niveau de protection clinique n'est pas connu.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 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.

Polymorphisme génétique

Les réponses immunitaires au vaccin n'ont pas été étudiées dans un contexte de polymorphisme génétique.

Enfants immunodéficients

L'immunogénicité du vaccin peut être diminué par un traitement immunosuppresseur ou une immunodéficiência. Il est recommandé de reporter la vaccination à la fin du traitement ou de la maladie. Cependant, la vaccination des personnes ayant une immunodéficiência chronique comme une infection au VIH est recommandée même si la réponse en anticorps peut être limité.

Troubles sanguins

Comme avec tout vaccin injectable, le vaccin doit être administré avec précaution chez les personnes présentant une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation, en raison du risque de saignement pouvant survenir lors de l'administration intramusculaire.

Interférence avec les tests de laboratoire

Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène polysidique capsulaire Hib, un résultat faux positif peut être observé lors d'un test urinaire pendant au moins 30 jours suivant la vaccination. D'autres tests doivent être effectués pour confirmer une infection Hib pendant cette période.

Sodium

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

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

Vaxelis peut être administré concomitamment avec des vaccins pneumococciques polysidiques conjugués, des vaccins rotavirus, des vaccins rougeole-oreillons-rubéole, des vaccins contenant la varicelle et des vaccins méningococciques B et C conjugués.

Des données issues d'une étude clinique montrent que, lorsque Vaxelis est co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué (PCV 13), le taux de réactions fébriles après la dose de rappel, dans la seconde année de vie est supérieur à celui observé lors de la primovaccination. Presque toutes les fièvres étaient légères à modérées ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) et transitoires (durée ≤ 2 jours) (voir rubrique 4.8).

La co-administration de Vaxelis avec d'autres vaccins injectables devra être réalisée en des sites d'injection séparés et, de préférence, des membres différents.

Vaxelis ne doit pas être mélangé à aucun autre vaccin ou autre médicament administré par voie parentérale.

Les traitements immunosuppresseurs peuvent interférer avec la réponse immunitaire attendue (voir rubrique 4.4).

En raison d'un risque accru de fièvre, de sensibilité au point d'injection, de changement des habitudes alimentaires et d'irritabilité lorsqu'un vaccin hexavalent différent ayant un profil de réactogénicité similaire à celui de Vaxelis a été co-administré avec un vaccin méningococcique B, des vaccinations séparées peuvent être envisagées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Le vaccin n'est pas destiné aux femmes en âge de procréer.

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

Vaxelis est indiqué chez les nourrissons ; par conséquent, aucune étude n'a été menée pour évaluer son effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Il est attendu que le vaccin aura des effets négligeables ou nuls à cet égard.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les réactions les plus fréquemment rapportées après l'administration de Vaxelis étaient l'irritabilité, les pleurs, la somnolence, les réactions au site d'injection (douleur, érythème, gonflement), fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), diminution de l'appétit et vomissements.

La tolérance de Vaxelis chez les enfants âgés de plus de 15 mois n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Dans une étude clinique au cours de laquelle Vaxelis a été administré de façon concomitante avec Prevenar 13 (PCV 13), comme doses de rappel pour les 2 vaccins, une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 52,5 % des enfants, comparée à 33,1 % à 40,7 % des enfants lors de la primovaccination. Une fièvre $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ a été observée chez 3,7 % des enfants (après la dose de rappel) et chez 0,2 à 0,8 % des enfants (après la primovaccination) recevant Vaxelis avec PCV13 (voir rubriques 4.4 et 4.5). Presque toutes les fièvres après les doses de primovaccination et de rappel étaient légères à modérées ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) et transitoires (durée ≤ 2 jours).

Liste tabulée des effets indésirables

La convention suivante est utilisée pour la classification des effets indésirables :

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 ($< 1/10\ 000$)

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

Tableau 1 : Liste des effets indésirables issus des essais cliniques et de la surveillance après commercialisation

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquent	Rhinite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections du système immunitaire	Rare	Hypersensibilité*, Réaction anaphylactique*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Diminution de l'appétit
	Peu fréquent	Augmentation de l'appétit
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Troubles du sommeil incluant insomnie, agitation
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Hypotonie
	Indéterminée	Convulsions avec ou sans fièvre [†] , épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) [†]
Affections vasculaires	Peu fréquent	Pâleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Toux
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Vomissements
	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleur abdominale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Rash, Hyperhidrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Cris, irritabilité
		Erythème au site d'injection, douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection
		Fièvre
	Fréquent	Ecchymose au site d'injection, induration au site d'injection, nodule au site d'injection
Peu fréquent	Rougeur au site d'injection, chaleur au site d'injection, fatigue	
	Rare	Gonflement étendu du membre vacciné [§]

* Basé sur des notifications après commercialisation.

† Basé sur des notifications après commercialisation. Étant donné que ces événements ont été rapportés à partir d'une population de taille indéterminée, il n'est généralement pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec le vaccin. Voir rubrique 4.4.

§ Fréquence estimée sur la base de notifications après commercialisation et non rapportées dans les essais cliniques avec > 5200 participants.

Enfants nés prématurés

Apnée chez les enfants nés grands prématurés (≤ 28 semaines de grossesse) (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 <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccins, vaccins bactériens et viraux combinés, code ATC : J07CA09.

Immunogénicité après les doses de primovaccination et de rappel

Les schémas de primovaccination utilisés dans les études cliniques étaient : à 2, 4 mois sans hépatite B à la naissance ; à 2, 3, 4 mois sans hépatite B à la naissance et à 2, 4, 6 mois avec ou sans hépatite B à la naissance. La dose de rappel dans les études cliniques était administrée à 11-12 mois après 2 doses de primovaccination, à 12 mois après 3 doses de primovaccination (2, 3, 4 mois) et à 15 mois après 3 doses de primovaccination (2, 4, 6 mois). Les résultats obtenus pour chaque composant du vaccin sont résumés dans le tableau 2 et le tableau 3.

Tableau 2 : Taux de séroprotection/réponse vaccinale un mois après la primovaccination

Seuils d'anticorps	Deux doses		Trois doses	
	2, 4 mois		2, 3, 4 mois	2, 4, 6 mois
	N=319-609	N=498-550	N=2 455-2 696	
	%	%	%	
Anti-diphtérique ($\geq 0,01$ UI/mL)	98,3	99,8	99,8	
Anti-tétanique ($\geq 0,01$ UI/mL)	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Réponse vaccinale) ^a	98,1	99,4	98,9	
Anti-FHA (Réponse vaccinale) ^a	89,0	89,0	88,1	
Anti-PRN (Réponse vaccinale) ^a	80,3	86,7	84,0	
Anti-FIM (Réponse vaccinale) ^a	93,3	97,2	90,0	
Anti-Polio de type 1 ($\geq 1/8$ dilution)	93,8	100,0	100,0	
Anti-Polio de type 2 ($\geq 1/8$ dilution)	98,0	99,8	100,0	
Anti-Polio de type 3 ($\geq 1/8$ dilution)	92,9	100,0	100,0	
Anti – HBs Ag (≥ 10 mUI/mL)	Avec vaccination hépatite B à la naissance		/	99,8
	Sans vaccination hépatite B à la naissance	98,1	97,8	97,8 ^b
Anti – PRP ($\geq 0,15\mu\text{g/mL}$)	96,6	98,4	98,1	

^a Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant vaccination était $<$ à la limite de quantification (LLOQ), alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq à la LLOQ ; Si la concentration en anticorps avant vaccination était \geq à la LLOQ, alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq au taux avant vaccination. LLOQ = 4 UE/mL pour anti-PT, anti-PRN et anti-FIM et LLOQ = 3 UE/mL pour anti-FHA

^b N=89 sujets d'une autre étude

Tableau 3 : Taux de séroprotection/réponse vaccinale un mois après la vaccination de rappel

Seuils d'anticorps	Rappel à 11-12 mois après primovaccination à 2, 4 mois	Rappel à 12 mois après primovaccination à 2, 3, 4 mois
	N=377-591 %	N=439-551 %
Anti-diphtérique ($\geq 0,1$ UI/mL)	98,6	99,8
Anti-tétanique ($\geq 0,1$ UI/mL)	99,8	100,0
Anti-PT (Réponse vaccinale) ^a	99,1	99,8
Anti-FHA (Réponse vaccinale) ^a	97,4	97,2
Anti-PRN (Réponse vaccinale) ^a	96,9	99,3
Anti-FIM (Réponse vaccinale) ^a	98,3	99,6
Anti-Polio de type 1 ($\geq 1/8$ dilution)	99,3	99,8
Anti-Polio de type 2 ($\geq 1/8$ dilution)	99,8	100,0
Anti-Polio de type 3 ($\geq 1/8$ dilution)	99,5	100,0
Anti – HBs Ag (≥ 10 mUI/mL) ^b	98,1	99,6
Anti – PRP	($\geq 0,15$ μ g/mL)	99,6
	($\geq 1,0$ μ g/mL)	89,9

^a Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant vaccination était $<$ à la limite de quantification (LLOQ), alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq à la LLOQ ; Si la concentration en anticorps avant vaccination était \geq à la LLOQ, alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq au taux avant vaccination. LLOQ = 4 UE/mL pour anti-PT, anti-PRN et anti-FIM et LLOQ = 3 UE/mL pour anti-FHA

^b n'ayant pas reçu de vaccination hépatite B à la naissance

Concernant PT et FIM, des taux de réponses vaccinales similaires et des moyennes géométriques des concentrations supérieures ont été observés à la fois après primovaccination et après dose de rappel comparativement au vaccin contrôle. Des réponses immunitaires inférieures pour FHA, PRN, Polio type 1 (Vaccin poliomyélitique inactivé) et Polio type 3 ont été observées après les 2 doses de primovaccination (2, 4 mois), cependant la pertinence clinique de ces données reste incertaine. Les taux de réponses pertussiques étaient similaires au vaccin contrôle pour tous les antigènes pertussiques après la dose de rappel.

L'immunogénicité de Vaxelis chez les enfants âgés de plus de 15 mois n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Dans une étude en ouvert, Vaxelis a été administré comme dose de rappel à 167 enfants en bonne santé âgés d'environ 11 à 13 mois qui ont précédemment reçu une primovaccination en 2 doses avec Vaxelis (N=85) ou un autre vaccin hexavalent avec 2 composants coquelucheux (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB; N=82) dans le cadre de la vaccination de routine. Une dose de rappel de Vaxelis a été bien tolérée et a induit une augmentation des réponses immunitaires humores pour tous les antigènes. A 30 jours après le rappel, au moins 89 % des enfants ont présenté une réponse sérologique définie comme protectrice contre la diphtérie, le tétanos, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b.

Persistance de la réponse immunitaire

Mémoire immunitaire contre l'hépatite B

La persistance de la réponse immunitaire a été évaluée chez des enfants jusqu'à 8 ans après la primo-vaccination par Vaxelis. Les proportions d'enfants avec des anti-HBsAg ≥ 10 mIU/mL après avoir reçu Vaxelis à 2, 4 et 11-12 mois ou à 2, 3, 4 et 12 mois, respectivement, étaient :

- 65,8% (119 sur 181) et 70,2% (134 sur 191), respectivement, chez les enfants âgés de 4 ou 5 ans ;
- 40,9% (38 sur 93) et 49,1% (55 sur 112), respectivement, chez les enfants âgés de 8 ou 9 ans.

Une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B a été administrée à des enfants de 8 ou 9 ans. Environ 1 mois après cette dose de rappel, les proportions des enfants ayant des Ag anti-HBs ≥ 10 mUI/mL étaient de 100% (93 sur 93) et 99,1% (108 sur 109), respectivement. Ces données montrent une réponse anamnesticque après une dose de rappel, indiquant la persistance de la mémoire immunitaire contre l'hépatite B chez les personnes ayant précédemment vacciné avec Vaxelis.

Persistance des anticorps contre les antigènes coquelucheux

La persistance des anticorps contre les antigènes coquelucheux a été mesurée chez des enfants de 4 à 5 ans qui avaient reçu Vaxelis à 2, 4 et 11-12 mois. Les proportions d'enfants ayant des anticorps anti-coqueluche \geq à la limite inférieure de quantification étaient les suivantes : anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% et anti-FIM 94,4%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques basées sur des études conventionnelles n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate de Sodium
Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Les données de stabilité montrent que le vaccin est stable jusqu'à 25°C pendant 228 heures. A la fin de cette période, Vaxelis doit être utilisé ou éliminé. Ces données sont destinées uniquement à orienter les professionnels de santé dans le cas d'une excursion temporaire de température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (butyle) et capuchon (butyle), avec 2 aiguilles séparées – boîte de 1

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour l'utilisation :

Avant l'administration, agiter doucement la seringue préremplie jusqu'à obtention d'une suspension trouble, blanchâtre, homogène.

La suspension doit être inspectée visuellement avant l'administration, pour détecter des particules étrangères et/ou une modification de l'aspect. Eliminer la seringue préremplie si des particules sont présentes ou si l'aspect est modifié.

L'aiguille doit être fixée fermement sur la seringue préremplie, en opérant une rotation d'un quart de tour.

Elimination

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/EXPLOITANT OU REPRÉSENTANT LOCAL

Titulaire de l'AMM :

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Pays-Bas

Exploitant ou Représentant local :

MSD FRANCE
10-12 Cours Michelet
92800 Puteaux

Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos médicaments MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : connectez-vous sur notre site d'information médicale <https://infomed.msconnect.fr> ou écrivez à information.medicale@msd.com ou appelez le 01 80 46 40 40.

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

AMM EU/1/15/1079/004 – Code CIP 34009 300 797 9 9 : boîte de 1 seringue préremplie (0,5 ml, en verre) avec 2 aiguilles

Prix : 34,34 €

Remboursable à 65%. Agrée Collect.

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

Date de première autorisation: 15 février 2016

Date du dernier renouvellement : 24 septembre 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

14 Décembre 2023

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

MSD s'engage à respecter et à faire respecter à l'ensemble de ses collaborateurs la charte et le référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Nos délégués se tiennent à votre disposition pour vous présenter nos règles de déontologie relatives à l'activité d'information promotionnelle, et répondre à toutes vos questions. Ces règles sont également accessibles sur notre site internet www.msd-france.com ainsi que sur www.msdconnect.fr.

PR5I_MOC_II-0126_II-0128_II-0134_CHMP_14122023