

**Act-HIB 10 microgrammes/0,5 mL, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin conjugué de l'Haemophilus type b. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Une dose de 0,5 mL de vaccin reconstitué contient : Polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b : 10 µg, conjugué à la protéine tétanique : 18-30 µg. ACT-HIB peut contenir des traces de formaldéhyde utilisé lors de la fabrication (voir rubrique contre-indications). **Excipients :** Poudre : trométamol, saccharose, acide chlorhydrique concentré pour ajustement du pH. Solvant : chlorure de sodium, eau ppi. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Poudre blanche en flacon. Le solvant est une solution claire et incolore en seringue préremplie. **DONNÉES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** ACT-HIB (Hib) 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. **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* (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, voir rubrique "Précautions particulières d'élimination et de manipulation". **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Liste des excipients », 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 du vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué. La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou maladie aigüe. **Mises en garde spéciales et précautions particulières 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. Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales. 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 « interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ».** **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 :** Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène capsulaire polyosidique 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. **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 (≥ 10 %), fréquent : (≥ 1 % et < 10 %), peu fréquent (≥ 0,1 % et < 1 %), rare (≥ 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 que 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 des tissus sous-cutanés** : 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 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 « Mises en garde spéciales et précaution d'emploi »). **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: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

**PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **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 polyosidiques, 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<sup>ème</sup> 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 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.

**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.

**DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **Incompatibilités** : Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique "Précautions particulières d'élimination et de manipulation". **Durée de conservation** : Le vaccin doit être administré immédiatement après reconstitution. **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 rubrique "Durée de conservation". **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. **CIP 34009 334 7201 6** : 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. **PRIX** : 34,10 €. Liste I. Remb. Séc. Soc. à 65 % dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur. Agréé Coll. **EXPLOITANT** : SANOFI PASTEUR EUROPE – 14 Espace Henry Vallée – 69007 Lyon. 09.23B

Sanofi Pasteur Europe vous informe que les visiteurs médicaux présentant ses produits se sont engagés à :

- respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification, notamment l'interdiction de remise de cadeaux et d'échantillons ainsi que les règles d'hospitalité dans le cadre des relations avec les professionnels de santé définies dans le Code de la Santé Publique et la charte.
- connaître et respecter les règles d'organisation des rencontres édictées par le professionnel de santé (horaires, durée, fréquence, lieu) ainsi que les conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où elles se déroulent.
- présenter au professionnel de santé, à sa demande, les règles de déontologie portées par la charte et la certification et à répondre à ses questions

Pour plus d'informations en matière d'information promotionnelle et sur les règles de déontologie appliquées, vous pouvez consulter le site <https://www.sanofipasteureurope.com> ou contacter l'un des numéros suivants :

- Métropole : 0 800 39 40 00 (services & appels gratuits)
- DOM TOM : 0 800 626 626 (services & appels gratuits)
- Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ces numéros sont également mis à votre disposition pour tout commentaire sur la qualité de la visite médicale ; tout signalement relatif à un défaut de qualité sur l'un de nos produits ou à de la pharmacovigilance ; ou toute demande d'information médicale.

Les informations vous concernant (vos « Données Personnelles »), c'est-à-dire les données que vous nous fournissez et les données issues des bases de données professionnelles de tiers pour lesquelles Sanofi dispose de licences d'utilisation sont traitées sous le contrôle de Sanofi Pasteur Europe - 14 Espace Henry Vallée - 69007 Lyon (« Sanofi ») afin de vous adresser des informations sur l'environnement médical, sur nos services et produits.

Vos Données Personnelles peuvent également être utilisées, une fois anonymisées, à des fins statistiques.

Ces traitements s'effectuent sur la base :

- de l'intérêt légitime de Sanofi à vous proposer ses services et/ou produits.
- des obligations légales applicables aux activités de Sanofi et/ou à des fins probatoires dans des buts réglementaires notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales ;

Vos Données Personnelles peuvent être communiquées aux sociétés du groupe Sanofi et à des prestataires tiers. En cas de transfert de vos Données Personnelles, y compris en-dehors de l'Espace Economique Européen, Sanofi mettra en œuvre toutes les garanties exigées par la loi afin de préserver la sécurité et l'intégrité de vos Données Personnelles.

Sanofi ne conservera vos Données Personnelles que pour la durée nécessaire à la réalisation des finalités décrites ci-avant, et s'appuie sur différents critères, dont la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et réglementaires auxquelles Sanofi est soumise, ce qui est autorisé ou prescrit par le droit applicable, et ce qui est nécessaire à la protection des droits et intérêts de Sanofi.

Vous disposez de plusieurs droits relativement à vos Données Personnelles, dont celui d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.

Vous pouvez exercer vos droits via le site Sanofi.fr dans la rubrique 'Vie Privée et Données personnelles', section 'Comment nous contacter'. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.