

Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PENTACEL^{MD}

Act-HIB^{MD} reconstitué avec QUADRACEL^{MD}

Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé

Produit reconstitué injectable

Chaque dose de 0,5 mL contient :

Polysaccharide capsulaire de phosphate de polyribosylribitol purifié (PRP) de *Haemophilus influenzae* de type b en liaison covalente à 18 – 30 µg de protéine tétanique : 10 µg

anatoxine diphtérique : 15 Lf, anatoxine tétanique : 5 Lf

vaccin anticoquelucheux acellulaire [anatoxine coquelucheuse (AC) : 20 µg, hémagglutinine filamenteuse (FHA) : 20 µg, pertactine (PRN) : 3 µg, fimbriae de types 2 et 3 (FIM) : 5 µg]

Poliovirus trivalent inactivé cultivé sur cellules Vero (VIPv) :

type 1 (Mahoney) : 29 unités d'antigène D,

type 2 (MEF1) : 7 unités d'antigène D et type 3 (Saukett) : 26 unités d'antigène D

pour une immunisation active contre *Haemophilus influenzae* de type b,
la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite

Sanofi Pasteur Limitée
Toronto, ON Canada

Date d'approbation :
2026-03-04

Numéro de contrôle : 302343

s-a version 2.0 datée du 04 mars 2026

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	À DÉTERMINER
4 Posologie et administration, 4.3 Reconstitution	2024-09
7 Généralités	À DÉTERMINER

Table des matières

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications.....	4
4 Posologie et administration.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.3 Reconstitution.....	6
4.4 Administration	7
4.5 Dose oubliée	7
5 Surdose.....	7
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	8
7 Mises en garde et précautions.....	10
Généralités	10
Surveillance et examens de laboratoire.....	11
Système immunitaire	12
Système nerveux	12
Système sanguin et lymphatique	13
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Grossesse.....	13

7.1.2	Allaitement	13
7.1.3	Enfants et adolescents	13
8	Effets indésirables.....	14
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	14
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	16
9	Interactions médicamenteuses.....	17
9.4	Interactions médicament-médicament.....	17
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	17
10	Pharmacologie clinique	18
10.1	Mode d'action	18
10.2	Pharmacodynamie.....	18
10.3	Pharmacocinétique.....	20
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	20
12	Instructions particulières de manipulation du produit	20
Partie 2 : Renseignements scientifiques.....		21
13	Renseignements pharmaceutiques.....	21
14	Études cliniques	22
14.1	Études cliniques par indication	22
14.3	Immunogénicité.....	29
16	Toxicologie non clinique.....	34
Renseignements destinés aux patient·e·s		35

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

- PENTACEL^{MD} est indiqué pour la primo-vaccination des nourrissons, à partir de l'âge de 2 mois, et des enfants jusqu'à l'âge de 6 ans (avant leur 7^e anniversaire), contre l'infection invasive à *Haemophilus influenzae* de type b, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite (voir 4 Posologie et administration)¹.

1.1 Pédiatrie

PENTACEL^{MD} n'est pas indiqué pour les enfants âgés de moins de 2 mois ou de 7 ans ou plus.

1.2 Gériatrie

PENTACEL^{MD} n'est pas indiqué pour les adultes ni pour les personnes âgées.

2 Contre-indications

Hypersensibilité

Il est recommandé que toute réaction d'hypersensibilité générale connue à l'un des composants de PENTACEL^{MD} ou toute réaction mettant en jeu le pronostic vital après une précédente administration du vaccin ou d'un vaccin contenant un ou plusieurs des mêmes composants constitue une contre-indication à la vaccination¹ (voir Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement). Comme nous ne savons pas quel composant du vaccin peut être responsable, aucun des composants ne doit être administré. Sinon, ces personnes peuvent être envoyées chez un allergologue afin d'évaluer si d'autres vaccinations sont possibles.

Troubles neurologiques aigus

Les événements suivants constituent des contre-indications à l'administration de tout vaccin anticoquelucheux, y compris PENTACEL^{MD} :

Encéphalopathie (p. ex. coma, diminution du niveau de conscience, crises d'épilepsie prolongées) dans les 7 jours suivant une dose précédente d'un vaccin anticoquelucheux qui n'est pas attribuable à une autre cause identifiable.

Trouble neurologique progressif, y compris spasmes infantiles, épilepsie non maîtrisée, encéphalopathie progressive. Le vaccin anticoquelucheux ne doit pas être administré aux personnes présentant de tels états pathologiques avant qu'un traitement n'ait été établi et que l'état se soit stabilisé.

¹ Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation des vaccins au Canada. Veuillez consulter les chapitres publiés sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

PENTACEL^{MD} est fourni dans une boîte contenant 5 flacons de QUADRACEL^{MD} et 5 flacons d'Act-Hib^{MD} lyophilisé. Avant l'utilisation, le vaccin Act-Hib^{MD} doit être reconstitué avec QUADRACEL^{MD} pour obtenir PENTACEL^{MD} (voir 4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique et 4.3 Reconstitution).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Pour la vaccination de routine, PENTACEL^{MD} est recommandé sous forme d'une série de 4 doses, avec une seule dose de PENTACEL^{MD} à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois.

Si pour n'importe quelle raison ce programme est retardé, il est recommandé d'administrer 3 doses avec un intervalle de 2 mois entre chaque dose, suivies d'une quatrième dose administrée environ de 6 à 12 mois après la troisième dose.

Chaque fois que cela est possible, PENTACEL^{MD} doit être utilisé pour les 4 doses de la primo-vaccination, car il n'existe aucune donnée clinique étayant l'utilisation de PENTACEL^{MD} avec tout autre vaccin combiné anticoquelucheux acellulaire commercialisé dans un ordre mélangé. Si une marque différente de vaccin DTaP, DTaP-IPV ou DTaP-IPV/Hib a été utilisée à l'origine, ou si la marque n'est pas connue, voir la dernière édition du Guide canadien d'immunisation.

Il est recommandé de vacciner les nourrissons prématurés dont l'état de santé est satisfaisant avec des doses totales de vaccin au même âge chronologique et conformément au même programme que les nourrissons nés à terme, quel que soit le poids de naissance².

Ne pas administrer de doses fractionnées (doses < 0,5 mL). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé.

La série de vaccinations infantiles doit être réalisée avec un rappel d'une seule dose de 0,5 mL de QUADRACEL^{MD} de Sanofi Pasteur Limited [anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé] entre l'âge de 4 et 6 ans (à savoir, l'âge d'entrée à l'école). Sinon, ADACEL^{MD} [anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés] et le VPI peuvent être administrés à des endroits différents pour ce rappel entre l'âge de 4 et 6 ans. Cette dose de rappel est inutile si la quatrième dose de PENTACEL^{MD} a été administrée après le quatrième anniversaire de l'enfant².

Un rappel ultérieur doit être administré 10 ans plus tard, au cours de l'adolescence, avec ADACEL^{MD} ou Td ADSORBÉ. Par la suite, les rappels systématiques doivent être réalisés avec Td tous les 10 ans.

² Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation des vaccins au Canada. Veuillez consulter les chapitres publiés sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

4.3 Reconstitution

Reconstitution du produit lyophilisé et extraction du flacon à bouchon

Reconstituer Act-HIB^{MD} [vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué)] avec le vaccin QUADRACEL^{MD}. Nettoyer le bouchon des flacons contenant QUADRACEL^{MD} et Act-HIB^{MD} à l'aide d'un germicide approprié avant la reconstitution. Ne pas retirer le bouchon des flacons ni la capsule métallique qui le maintient en place. Agiter minutieusement, mais doucement le flacon de QUADRACEL^{MD}, retirer tout le vaccin liquide et l'injecter lentement dans le flacon d'Act-HIB^{MD} lyophilisé. Faire tourner doucement le flacon contenant à présent PENTACEL^{MD} jusqu'à ce qu'une suspension uniforme, trouble, dont la couleur varie de blanc à blanc cassé apparaisse. Après reconstitution, prélever et administrer une dose de 0,5 mL de PENTACEL^{MD} par voie **intramusculaire**.

PENTACEL^{MD} doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Voir les Figures 1, 2, 3, 4 et 5.

INSTRUCTIONS POUR LA RECONSTITUTION DE QUADRACEL^{MD} AVEC Act-HIB^{MD}

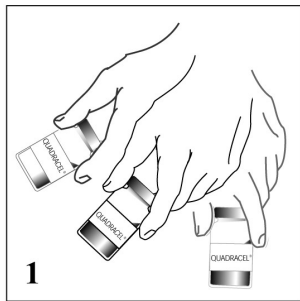


Figure 1

Agiter doucement le flacon de QUADRACEL^{MD}.

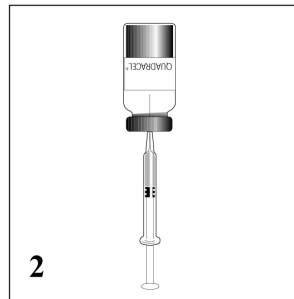


Figure 2

Retirer l'intégralité du liquide.

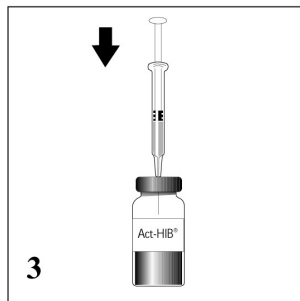


Figure 3

Insérer l'aiguille de la seringue dans le bouchon du flacon du composant du vaccin Act-HIB^{MD} lyophilisé et injecter le liquide dans le flacon.

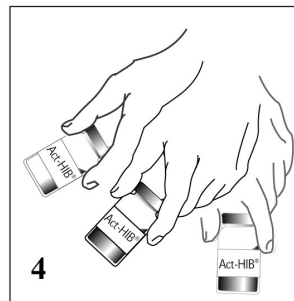


Figure 4

Faire tourner doucement le flacon.

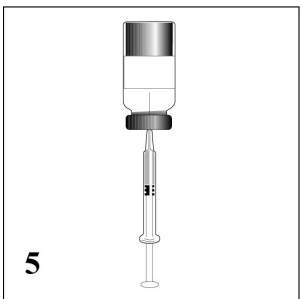


Figure 5

Après reconstitution, retirer immédiatement 0,5 mL de PENTACEL^{MD} et l'administrer **par voie intramusculaire**. PENTACEL^{MD} doit être utilisé immédiatement après reconstitution.

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

4.4 Administration

Précautions concernant la voie d'administration : Ne pas administrer PENTACEL^{MD} par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

L'administration ne doit pas se faire par voie intradermique ou sous-cutanée.

PENTACEL^{MD} ne doit pas être administré dans les fesses.

Avant l'utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères et/ou d'une coloration anormale. En présence de ces phénomènes, le produit ne doit pas être administré.

Utiliser une technique aseptique. Utiliser une aiguille et une seringue séparées et stériles ou une trousse jetable stérile pour chaque patient afin de prévenir la transmission de la maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles, et se débarrasser de celles-ci conformément aux directives relatives aux déchets dangereux.

Avant l'injection, l'endroit de la peau où l'on fait l'injection doit être préalablement nettoyé avec un germicide approprié. Administrer le volume total de vaccin reconstitué **par voie intramusculaire** (i.m.). Chez les nourrissons de moins d'un an, la face antérolatérale de la cuisse offre le muscle le plus gros et constitue donc le site de choix pour l'injection. Chez les enfants plus âgés, le muscle deltoïde est généralement suffisamment gros pour être utilisé pour l'injection.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. De plus, il est essentiel que le médecin ou l'infirmier(ère) inscrive les antécédents vaccinaux au dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier médical permanent doit contenir le nom du vaccin, la date de son administration, la dose, le fabricant et le numéro du lot.

4.5 Dose oubliée

Si la vaccination est retardée pour une raison quelconque, le calendrier recommandé est le suivant :

- 3 doses uniques de 0,5 mL à des intervalles de 2 mois
- une 4^e dose administrée 6 à 12 mois après la 3^e dose

5 Surdose

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent consigner l'heure et la date d'administration, la quantité de doses administrées (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, le nom commercial et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p>Produit reconstitué injectable</p> <p>Chaque dose unique (0,5 mL) après reconstitution contient :</p> <p>Ingrédients actifs Polysaccharide capsulaire de phosphate de polyribosylribitol purifié (PRP) de <i>Haemophilus influenzae</i> de type b en liaison covalente avec la protéine tétanique, anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anticoquelucheux acellulaire [anatoxine coquelucheuse (AC), hémagglutinine filamenteuse (FHA), pertactine (PRN), fimbriae de types 2 et 3 (FIM)], poliovirus inactivé (IPV) type 1 (Mahoney), type 2 (MEF1) et type 3 (Saukett).</p>	<p>2-phénoxyéthanol, eau pour injection, phosphate d'aluminium (adjuvant), polysorbate 80, saccharose, tris (hydroxyméthyl) aminométhane.</p> <p>Résidus du processus de fabrication : albumine sérique de bovin, formaldéhyde, glutaraldéhyde, néomycine, sulfate de polymyxine B et sulfate de streptomycine.</p>

Description

PENTACEL^{MD} [vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé] est fourni dans deux flacons : un flacon contenant le vaccin lyophilisé conjugué contre *Haemophilus b* se composant du polysaccharide capsulaire PRP de *Haemophilus influenzae* de type b en liaison covalente avec la protéine tétanique, et un flacon contenant une suspension d'anatoxines diphtérique et tétanique adsorbés sur phosphate d'aluminium et un vaccin anticoquelucheux acellulaire combiné avec un vaccin poliovirus inactivé de types 1, 2 et 3 et en suspension dans de l'eau pour injection. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire se compose de 5 antigènes purifiés (AC, FHA, PRN et

FIM). Après reconstitution, le vaccin est une suspension stérile, uniforme, trouble, dont la couleur varie de blanc à blanc cassé.

Composition

Après reconstitution, PENTACEL^{MD} est une suspension stérile, uniforme, trouble, dont la couleur varie de blanc à blanc cassé.

Chaque dose unique (0,5 mL) après reconstitution contient :

Ingrédients actifs

Polysaccharide capsulaire de phosphate de polyribosylribitol purifié (PRP) de *Haemophilus influenzae* de type b en liaison covalente à 18 – 30 mcg de protéine tétanique 10 mcg

Anatoxine diphtérique 15 Lf

Anatoxine tétanique 5 Lf

Vaccin anticoquelucheux acellulaire

Anatoxine coquelucheuse (AC) 20 mcg

Hémagglutinine filamenteuse (FHA) 20 mcg

Pertactine (PRN) 3 mcg

Fimbriae de types 2 et 3 (FIM) 5 mcg

Poliovirus trivalent inactivé cultivé sur cellules Vero (VIPv)

Type 1 (Mahoney) 29 unités d'antigène D

Type 2 (MEF1) 7 unités d'antigène D

Type 3 (Saukett) 26 unités d'antigène D

Autres ingrédients

Excipients :

Phosphate d'aluminium (adjuvant)	1,5 mg
2-phénoxyéthanol	0,6 % v/v
Polysorbate 80	< 8,1 mcg
Eau pour injection	q.s. ad 0,5 mL
Tris (hydroxyméthyl) aminométhane	0,6 mg
Saccharose	42,5 mg

Résidus du processus de fabrication :

Composants résiduels	Quantité par dose de 0,5 mL
Formaldéhyde	de 0,0004 à 0,0015 % p/p (de 2 mcg à 7 mcg)
Glutaraldéhyde	< 50 ng
Albumine de sérum bovin (ASB)	≤ 10 ng
Néomycine	< 0,01 pg
Sulfate de polymyxine B	< 0,000001 pg
Sulfate de streptomycine	< 0,0001 pg

Emballage

Le bouchon des flacons ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

Conditionnement de 5 doses contenant QUADRACEL^{MD} (5 flacons de 0,5 mL) pour la reconstitution d'Act-HIB^{MD} (5 flacons de 1 dose).

7 Mises en garde et précautions

Généralités

PENTACEL^{MD} ne doit pas être utilisé pour le traitement des maladies provoquées par *H. influenzae* de type b, *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis* ou les infections à poliovirus.

Avant d'administrer PENTACEL^{MD}, les professionnels de la santé doivent informer le parent ou le tuteur du patient à immuniser des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux, ainsi que toute contre-indication à la vaccination, et se conformer aux exigences locales relatives aux renseignements à fournir au parent ou au tuteur avant l'immunisation et l'importance de réaliser la série de vaccinations.

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Il est extrêmement important d'interroger le parent ou le tuteur sur tout symptôme ou signe de réaction indésirable éventuellement apparu après l'administration d'une dose antérieure de vaccin (voir 2 Contre-indications et 8 Effets indésirables).

Les taux et la sévérité des événements indésirables chez les personnes recevant une anatoxine tétanique sont influencés par le nombre de doses antérieures et le taux d'antitoxines préexistantes³.

Ne pas administrer QUADRACEL^{MD} seul. QUADRACEL^{MD} doit être utilisé pour reconstituer Act-Hib^{MD} afin d'obtenir PENTACEL^{MD} (voir 4 Posologie et administration, 4.3 Reconstitution).

Comme tout vaccin, il se peut que PENTACEL^{MD} ne protège pas 100 % des personnes sensibles.

Les vaccins contenant l'antigène Hib ne fournissent aucune protection contre les infections avec d'autres types d'*Haemophilus influenzae*, ni contre la méningite d'une autre origine.

En aucun cas la protéine tétanique contenue dans les vaccins conjugués contenant une anatoxine tétanique comme protéine porteuse ne peut être utilisée pour remplacer la vaccination habituelle contre le tétanos.

Une réaction œdémateuse touchant un ou les deux membres inférieurs est survenue après une vaccination avec des vaccins contenant *Haemophilus influenzae* de type b. Lorsque cette réaction survient, elle se produit principalement après les premières injections et est observée au cours des heures suivant la vaccination. Les symptômes associés peuvent comprendre : cyanose, érythème, purpura passager et pleurs intenses. Dans les cas signalés, tous les événements ont disparu spontanément sans séquelles dans les 24 heures.

Le syndrome de la mort subite du nourrisson (SMSN) est survenu chez des nourrissons après l'administration de vaccins DTaP. Des cas de SMSN purement fortuits peuvent être attendus après l'administration de vaccins DTaP, IPV ou Hib.

Précautions à prendre concernant la syncope

Une syncope peut survenir après avoir reçu un vaccin, ou même avant, dû à une réaction psychogène aux injections pratiquées avec des aiguilles. Il faut prendre les précautions nécessaires pour prévenir les chutes et les blessures, et pour prendre en charge une éventuelle syncope.

Surveillance et examens de laboratoire

Maladie fébrile ou aiguë : Il est recommandé de retarder la vaccination en cas de maladie aiguë ou fébrile. En revanche, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue habituellement pas une raison suffisante pour retarder la vaccination.

³ Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation des vaccins au Canada. Veuillez consulter les chapitres publiés sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Si l'un des événements suivants survient pendant la période spécifiée après l'administration d'un vaccin anticoquelucheux à germes entiers ou d'un vaccin contenant un composant anticoquelucheux acellulaire, la décision d'administrer PENTACEL^{MD} doit être fondée sur l'évaluation minutieuse des risques et des bénéfices éventuels.

- Fièvre $\geq 40,5$ °C (105 °F) dans les 48 heures, non attribuable à une autre cause identifiable;
- Collapsus ou état rappelant l'état de choc (épisode hypotonique-hyporéactif) dans les 48 heures;
- Pleurs persistants pendant ≥ 3 heures dans les 48 heures;
- Convulsions avec ou sans fièvre dans les 3 jours.

Système immunitaire

Le risque de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évalué. Les réactions allergiques peuvent survenir à la suite de l'utilisation de PENTACEL^{MD} même chez les personnes n'ayant aucun antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit. Des cas de réaction allergique ou anaphylactique ont été observés après l'administration de préparations contenant des anatoxines diphtériques et tétaniques et/ou des antigènes de la coqueluche.

Comme c'est le cas avec tous les autres produits, il est recommandé qu'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés soient disponibles pour usage immédiat en cas de réaction d'hypersensibilité aiguë ou anaphylactique. Les professionnels de la santé doivent bien connaître les recommandations actuelles relatives à la prise en charge initiale de l'anaphylaxie dans des contextes non hospitaliers, notamment l'assistance respiratoire. Pour obtenir des instructions sur la reconnaissance et le traitement des réactions anaphylactiques, veuillez consulter l'édition actuelle du Guide canadien d'immunisation ou le site Internet de Santé Canada⁴.

Les personnes immunodéprimées (que ce soit par maladie ou traitement) peuvent ne pas obtenir la réponse immunitaire attendue. Si possible, il faut envisager de retarder la vaccination après la fin du traitement immunosuppresseur⁴. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficience chronique, due par exemple à une infection à VIH, est recommandée, même si la réponse immunitaire risque d'être incomplète.

Système nerveux

Un examen réalisé par l'Institut américain de médecine (US Institute of Medicine [IOM]) a recueilli des données probantes établissant une relation de cause à effet entre l'anatoxine tétanique et la névrite brachiale et le syndrome de Guillain-Barré (SGB). Il est recommandé que si le SGB est apparu dans les 6 semaines précédant la vaccination avec un vaccin contenant une anatoxine tétanique, la décision d'administrer PENTACEL^{MD} ou tout vaccin contenant une anatoxine tétanique doit être fondée sur l'évaluation minutieuse des risques et des bénéfices éventuels⁴.

⁴ Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation des vaccins au Canada. Veuillez consulter les chapitres publiés sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Quelques cas de maladies démyélinisantes du système nerveux central, de mononeuropathies périphériques et de mononeuropathies crâniennes ont été observés après l'administration de vaccins contenant des anatoxines tétaniques et/ou diphtériques. L'IOM a toutefois conclu que les données probantes sont insuffisantes pour confirmer ou rejeter une relation de cause à effet entre ces états pathologiques et la vaccination.

Des épisodes hypotoniques-hyporéactifs (EHH) font rarement suite à la vaccination avec des vaccins DTP anticoquelucheux à germes entiers et surviennent encore moins fréquemment après des vaccins DT et des vaccins DTP anticoquelucheux acellulaire. Le CCNI indique que des antécédents d'EHH ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation des vaccins anticoquelucheux acellulaires, mais recommande la prudence dans ces cas⁴.

Système sanguin et lymphatique

Comme toute injection intramusculaire peut entraîner un hématome au point d'injection chez les personnes présentant des troubles hémorragiques, tels que l'hémophilie ou la thrombocytopénie, ou chez les personnes sous traitement anticoagulant, les injections intramusculaires de PENTACEL[®] ne doivent pas être administrées à ces personnes à moins que les bénéfices éventuels soient supérieurs au risque encouru avec l'administration. Si la décision est prise d'administrer un produit par injection intramusculaire à ces personnes, cela doit être réalisé avec précaution, en prenant les mesures nécessaires pour éviter tout risque de formation d'hématome après l'injection.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Le vaccin ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

7.1.2 Allaitement

Le vaccin ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent.

7.1.3 Enfants et adolescents

Actuellement, les vaccins conjugués contre *Haemophilus* de type b ne sont pas recommandés pour les nourrissons âgés de moins de 2 mois.

Le risque éventuel d'apnée et la nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent être pris en compte lors de l'administration des injections de primo-vaccination aux nourrissons très prématurés (nés \leq 28 semaines de gestation) et particulièrement pour ceux présentant des antécédents d'immaturité respiratoire. Comme les bienfaits de la vaccination sont élevés chez ce groupe de nourrissons, la vaccination ne doit être ni refusée ni retardée.

8 Effets indésirables

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les renseignements ci-après sur l'innocuité de PENTACEL^{MD} sont tirés d'essais menés sur ce vaccin celui-ci étant préparé à partir d'un poliovirus inactivé (VPI) issu de cellules MRC-5.

Au total, 1 334 doses de PENTACEL^{MD} ont été administrées à des nourrissons et à des enfants en bas âge dans 3 essais cliniques. En tout, 1 005 nourrissons ont reçu 3 doses de PENTACEL^{MD}. Sur ces nourrissons, 296 ont reçu 4 doses de PENTACEL^{MD}. Trente-trois enfants en bas âge ont reçu PENTACEL^{MD} pour leur 4^e dose à l'âge de 18 mois.

Dans un essai clinique contrôlé et randomisé mené au Canada, 335 nourrissons ont été vaccinés avec PENTACEL^{MD} à l'âge de 2, 4 et 6 mois. En outre, 296 d'entre eux ont été vaccinés à l'âge de 18 mois. Le [Tableau 2](#) ci-dessous fournit un résumé de la fréquence des réactions sollicitées-observées dans les 24 heures suivant chaque dose de PENTACEL^{MD}. Les réactions au point d'injection ont été généralement bénignes. Approximativement jusqu'à un tiers des enfants recevant PENTACEL^{MD} ont présenté un certain degré d'érythème, d'œdème ou de sensibilité autour du point d'injection. La fréquence et la durée de l'érythème et de l'œdème sévères étaient supérieures après la quatrième dose chez les enfants en bas âge par rapport aux trois précédentes doses chez les nourrissons, néanmoins la sensibilité sévère n'a pas augmenté avec la quatrième dose. Les réactions générales sévères étaient rares avec PENTACEL^{MD} et sont apparues chez moins de 2 % des enfants. Aucun nourrisson vacciné avec PENTACEL^{MD} n'a présenté de fièvre et seulement un enfant en bas âge a présenté une fièvre > 40 °C.

Tableau 2 – Fréquence (%) des réactions sollicitées observées dans les 24 heures après une seule dose de PENTACEL^{MD} administrée à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois

Réactions sollicitées	2 mois (n = 333)	4 mois (n = 327)	6 mois (n = 320)	18 mois (n = 295)
Réactions au point d'injection				
Érythème	8,7	11,9	11,6	19,3
Œdème	11,7	8,8	9,4	14,2
Sensibilité	26,4	27,1	19,7	28,1
Réactions générales				
Fièvre ≥38,0 °C	18,6	19,5	15,0	21,5
Moins actif	46,8	30,8	20,7	9,8
Irritabilité	43,5	53,4	37,0	30,2
Pleurs	30,6	41,5	27,6	18,6
Perte d'appétit	27,6	20,7	15,4	16,9
Diarrhée	10,2	7,6	6,6	5,4
Vomissement	8,7	5,2	4,7	4,4

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les autres événements indésirables suivants ont été spontanément signalés depuis la commercialisation de PENTACEL^{MD} dans le monde. Parce que ces événements ont été signalés volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ni d'établir une relation causale avec l'exposition au vaccin. Les décisions d'inclure ces événements dans la monographie reposent sur un ou plusieurs des facteurs suivants : 1) la sévérité de l'événement, 2) la fréquence de sa déclaration, ou 3) la solidité du lien de causalité avec le vaccin PENTACEL^{MD}.

Affections du système immunitaire

Anaphylaxie/réaction anaphylactique, hypersensibilité (réactions allergiques, telles qu'éruption cutanée et urticaire).

Affections psychiatriques

Hurlements

Affections du système nerveux

Somnolence, EHH, diminution du niveau de conscience, hypotonie, convulsions.

Affections cardiaques

Cyanose

Affections vasculaires

Pâleur

Affections gastro-intestinales

Vomissements, diarrhée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Les réactions au point d'injection (dont inflammation, masse, abcès et abcès stérile), œdème étendu du membre injecté (dont œdème ayant touché les articulations adjacentes), échec vaccinal/diminution de la réponse thérapeutique (infection invasive à *H. influenzae* de type b).

Infections et infestations

Méningite, rhinite, infection virale

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Appétit diminué

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée, toux

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Érythème, décoloration de la peau

Les professionnels de la santé doivent signaler le moindre effet indésirable ayant un lien temporel avec l'administration de ce vaccin conformément aux exigences locales (voir, Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins).

9 Interactions médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le bon déroulement de la réaction immunitaire attendue (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

L'utilisation locale de patchs lidocaïne-prilocaine pour diminuer la douleur au point d'injection n'entraîne aucun effet indésirable sur la réponse des anticorps à PENTACEL^{MD}.

Administration de vaccins concomitants

L'administration des vaccins vivants et inactivés les plus largement utilisés au cours d'une seule consultation d'un patient a entraîné des taux de séroconversion et des taux d'effets indésirables similaires à ceux observés lorsque les vaccins sont administrés séparément⁵. Il est recommandé que les vaccins administrés simultanément le soient à l'aide de seringues indépendantes et à des endroits différents. L'administration simultanée est suggérée, particulièrement s'il est possible que la personne ne retourne pas se faire vacciner⁵. L'administration simultanée de vaccins infantiles tels que PENTACEL^{MD}, le vaccin ROR, le vaccin pneumococcique conjugué et ceux dirigés contre la varicelle et l'hépatite B, est encouragée pour les enfants qui ont atteint l'âge recommandé pour recevoir ces vaccins et pour qui il n'existe aucune contre-indication.

Des essais cliniques ont montré que PENTACEL^{MD} est sûr et présente une bonne immunogénicité s'il est administré en même temps que d'autres vaccins (dont le vaccin conjugué contre le méningocoque C et le vaccin contre l'hépatite B).

PENTACEL^{MD} ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres solutions parentérales.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Une antigénurie a été détectée dans certains cas après l'administration d'un vaccin contenant l'antigène Hib. Par conséquent, la détection des antigènes dans l'urine peut ne pas avoir de valeur diagnostique certaine en cas de suspicion d'*Haemophilus influenzae* de type b dans les deux semaines suivant la vaccination.

⁵ Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation des vaccins au Canada. Veuillez consulter les chapitres publiés sur la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Les résultats d'essais cliniques fournis ci-dessous sont tirés d'études menées sur ce vaccin préparé à partir d'un poliovirus inactivé (VPI) issu de cellules MRC-5.

Diphthérie et tétanos : Des souches de *C. diphtheriae* qui produisent la toxine diphtérique peuvent entraîner une maladie sévère, voire mortelle, se caractérisant par l'inflammation membraneuse des voies respiratoires supérieures et une altération induite par la toxine du myocarde et du système nerveux. La protection contre la maladie attribuable à *C. diphtheriae* est due au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine diphtérique. Un taux sérique d'antitoxine diphtérique de 0,01 UI/mL est le taux le plus bas conférant une protection. L'ACIP indique que les taux d'antitoxine d'au moins 0,1 UI/mL sont généralement considérés comme protecteurs. Des taux de 1,0 UI/mL ont été associés à une protection à long terme.

Le tétanos est une maladie aiguë et souvent mortelle provoquée par une neurotoxine extrêmement puissante produite par *C. tetani*. La toxine entraîne un dysfonctionnement neuromusculaire, avec raideur et spasmes des muscles squelettiques. La protection contre la maladie attribuable à *C. tetani* est due au développement d'anticorps neutralisants dirigés contre la toxine tétanique. L'ACIP indique qu'un taux sérique d'antitoxine tétanique d'au moins 0,01 UI/mL, mesuré par la méthode d'essai de neutralisation, est considéré comme niveau minimal de protection. Un taux d'antitoxine tétanique d'au moins 0,1 UI/mL mesuré par le test ELISA utilisé dans des études cliniques sur PENTACEL^{MD} est considéré comme protecteur contre le tétanos. Des taux de 1,0 UI/mL ont été associés à une protection à long terme.

Coqueluche : La coqueluche est une maladie respiratoire provoquée par *B. pertussis*. Ce coccobacille à Gram négatif produit un grand nombre de composants biologiquement actifs, bien que leur rôle dans la pathogenèse de la coqueluche, ou dans l'immunité contre la coqueluche, n'ait pas clairement été défini. On ne connaît pas très bien le mécanisme de protection de la maladie à *B. pertussis*.

Poliomyélite : Le poliovirus inactivé induit la production de taux détectables d'anticorps neutralisants dirigés contre chaque type de poliovirus. La détection des anticorps neutralisants spécifiques à chaque type a été corrélée à la protection.

Haemophilus influenzae de type b : La réponse au composant Act-HIB^{MD} du vaccin est typique d'une réponse immunitaire dépendant des lymphocytes T avec induction d'une mise en condition et constitution d'une mémoire immunologique. L'activité bactéricide contre Hib est démontrée dans le sérum après l'immunisation et est corrélée avec la réponse des anticorps anti-PRP induite par le vaccin conjugué Hib.

10.2 Pharmacodynamie

Diphthérie et tétanos :

Dans un essai clinique mené au Canada, après 4 doses de PENTACEL^{MD}, 100 % (n = 294) des enfants vaccinés ont obtenu des taux sériques d'antitoxines diphtérique et tétanique d'au moins 0,01 UI/mL; 99,7 % et 100 % de ces enfants ont obtenu des taux sériques d'antitoxine d'au moins 0,1 UI/mL pour la diphtérie et le tétanos, respectivement.

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Après avoir terminé la série de vaccination infantile, les anticorps circulants dirigés contre les anatoxines diphtérique et tétanique diminuent progressivement, mais devraient persister à des taux protecteurs pendant 10 ans. Le CCNI recommande de réaliser des rappels avec les anatoxines diphtérique et tétanique tous les 10 ans.

Coqueluche :

Dans un essai clinique mené en Suède (essai Sweden I portant sur l'efficacité), les composants coquelucheux de PENTACEL^{MD} (à savoir, AC, FHA, PRN et FIM) ont permis de prévenir la coqueluche chez des nourrissons avec une protection efficace à 85,2 % en utilisant la définition de cas de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (≥ 21 jours consécutifs de toux paroxystique avec mise en culture ou confirmation sérologique ou lien épidémiologique vers un cas confirmé). Dans cette même étude, l'efficacité de protection contre la maladie légère était de 77,9 %.

Les taux sériques d'anticorps minimaux dirigés contre des composants du vaccin anticoquelucheux spécifiques conférant une protection contre le développement de la forme clinique de la coqueluche n'ont pas été établis. Néanmoins, un certain nombre d'études ont démontré une corrélation entre la présence de réponses des anticorps sériques aux composants du vaccin anticoquelucheux et la protection contre la maladie. Dans un essai clinique comparatif mené en Suède (essai Sweden II portant sur l'efficacité), l'efficacité d'un vaccin DTaP ayant la même composition de cinq antigènes coquelucheux que PENTACEL^{MD} a permis d'obtenir une protection multipliée par deux ou trois contre la coqueluche avec tout type de toux comparativement au vaccin contenant trois antigènes coquelucheux. La différence observée étaye le rôle de FIM dans la protection contre la colonisation de *B. pertussis* et la maladie légère.

Dans une récente publication, Bettinger *et al.* ont étudié des cas de coqueluche entre 1991 et 2004 à l'aide de données de surveillance issues du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), réseau de surveillance active présent dans 12 hôpitaux pédiatriques au Canada. Globalement, les données montrent des taux dégressifs de coqueluche pendant les années où PENTACEL^{MD} a été utilisé (de 1999 à 2004) par rapport à la période où le vaccin anticoquelucheux à germes entiers a été utilisé (de 1991 à 1996). Chez les enfants âgés de 1 à 4 ans, l'incidence de la coqueluche a diminué de 85 %. Des données issues des Territoires du Nord-Ouest, de Terre-Neuve-et-Labrador et de Colombie-Britannique étayaient les données nationales et celles d'IMPACT démontrant une diminution progressive des cas de coqueluche chez les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 9 ans.

Poliomyélite :

Une étude clinique menée sur PENTACEL^{MD} chez 321 nourrissons canadiens a montré que, après 4 doses, plus de 99,7 % des enfants vaccinés atteignaient des taux d'anticorps protecteurs (titres $\geq 1:8$) dirigés contre les poliovirus de types 1, 2 et 3 après la primo-vaccination.

Haemophilus influenzae de type b :

Chez des enfants âgés ≥ 24 mois, les titres d'anticorps dirigés contre le polysaccharide capsulaire de *H. influenzae* (anti-PRP) de $\geq 0,15$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ après la vaccination avec un vaccin PRP non conjugué étaient corrélés avec une protection contre l'infection invasive à *H. influenzae* de type b immédiatement après la vaccination, tandis que des titres $\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ étaient corrélés avec une protection pendant au moins 1 an. Bien que l'on ne connaisse pas la pertinence des seuils de $0,15$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ et de $1,0$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ pour la protection clinique après la vaccination avec des vaccins conjugués, ces taux ont été utilisés pour déterminer la réponse des anticorps à la vaccination. Dans une étude clinique menée sur PENTACEL^{MD} chez 294 nourrissons canadiens, après 4 doses, 100 % des enfants vaccinés ont atteint des titres d'anticorps protecteurs $\geq 0,15$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ et 99,0 % ont atteint des taux d'anticorps protecteurs $\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{mL}$.

10.3 Pharmacocinétique

Durée de l'effet

Afin de garantir une protection optimale pendant l'enfance, 4 doses consécutives doivent être administrées à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois. Un rappel avec un vaccin dirigé contre la diphtérie, le tétanos, et la coqueluche acellulaire avec ou sans IPV est requis entre 4 et 6 ans.

[Calendriers d'immunisation recommandés : Guide canadien d'immunisation – Canada.ca](http://Canada.ca)

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit en cas d'exposition au gel. Le vaccin doit être utilisé immédiatement après reconstitution.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Nom propre : Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec le vaccin renfermant des anatoxines diphtérique et tétanique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé

Caractéristiques du produit

PENTACEL^{MD} est fourni dans deux flacons : un flacon contenant le vaccin lyophilisé conjugué contre *Haemophilus b* se composant du polysaccharide capsulaire PRP de *Haemophilus influenzae* de type b en liaison covalente avec la protéine tétanique, et un flacon contenant une suspension d'anatoxines diphtérique et tétanique adsorbés sur phosphate d'aluminium et un vaccin anticoquelucheux acellulaire combiné avec un poliovirus inactivé de types 1, 2 et 3 et suspendus dans de l'eau pour injection. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire se compose de 5 antigènes coquelucheux purifiés (AC, FHA, PRN et FIM). Après reconstitution, le vaccin est une suspension stérile, uniforme, trouble, dont la couleur varie de blanc à blanc cassé.

C. diphtheriae est cultivée sur de la gélose de Mueller modifiée. Après purification par fractionnement au sulfate d'ammonium, la toxine diphtérique est détoxifiée avec du formaldéhyde et diafiltrée. *C. titane* est cultivée sur un milieu de Mueller-Miller modifié additionné de casaminoacides, sans infusion de cœur de bœuf. La toxine tétanique est détoxifiée avec du formaldéhyde et purifiée par fractionnement au sulfate d'ammonium et diafiltration. Les anatoxines diphtérique et tétanique sont individuellement adsorbées sur phosphate d'aluminium.

Les 5 composants du vaccin anticoquelucheux acellulaire sont produits à partir de cultures de *B. pertussis* en milieu de Stainer-Scholte modifié par l'ajout de casaminoacides et de diméthyl-bêta-cyclodextrine. AC, FHA et PRN sont isolés séparément du surnageant du milieu de culture. Les composants FIM sont extraits et copurifiés à partir des cellules bactériennes. Les antigènes coquelucheux sont purifiés par filtration séquentielle, précipitation de sels, ultrafiltration et chromatographie. AC est détoxifié avec du glutaraldéhyde. FHA est traité avec du formaldéhyde. Les aldéhydes résiduels sont éliminés par diafiltration. Les antigènes individuels sont adsorbés séparément sur du phosphate d'aluminium.

Le poliovirus inactivé (IPV) est un vaccin inactivé hautement purifié, dirigé contre le poliovirus et qui contient trois souches du poliovirus : le type 1 (Mahoney), le type 2 (MEF-1) et le type 3 (Saukett). Les trois souches du poliovirus sont produites individuellement sur des cellules Vero cultivées sur micros supports. Une fois récoltées, les souches du virus sont concentrées et purifiées, puis inactivées avec du formaldéhyde, ce qui permet d'obtenir des souches de types 1, 2 et 3 monovalentes qui sont ensuite réunies dans des proportions appropriées composant ainsi un concentré trivalent.

Après clarification et filtration, les suspensions virales sont concentrées par ultrafiltration, puis purifiées en deux étapes de chromatographie en phase liquide. Les suspensions virales monovalentes sont alors inactivées avec du formaldéhyde. Une fois l'inactivation confirmée, un ou plusieurs lots de virus monovalent inactivé sont groupés, concentrés et équilibrés avec une solution saline tamponnée au

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

phosphate afin de produire un concentré monovalent inactivé. Les concentrés monovalents de chaque type sont alors combinés afin de produire un concentré trivalent.

Les composants diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire adsorbés sont combinés en un concentré intermédiaire. IPV est ajouté et le vaccin est dilué afin d'obtenir une concentration finale de 2 doses/mL.

La puissance des anatoxines diphtériques et tétaniques est mesurée par les essais immuno-enzymatiques (ELISA) de l'antigénicité diphtérique et tétanique *in vitro* ou autrement en évaluant la capacité des anatoxines diphtériques et tétaniques à induire au moins 2 unités neutralisantes par mL dans le test d'activité sur cobaye. La puissance du composant AC du vaccin anticoquelucheux acellulaire est évaluée par la réponse des anticorps chez des souris immunisées par l'AC, mesurée par la méthode ELISA. La puissance des composants FHA, PRN et FIM des antigènes du vaccin anticoquelucheux acellulaire est mesurée par les tests ELISA de l'antigénicité de FHA, PRN et FIM *in vitro*. La puissance des antigènes du composant VPI est déterminée par le test ELISA *in vitro* de l'antigène D pour chaque sérotype.

Act-HIB^{MD} est un vaccin stérile, lyophilisé qui est reconstitué lors de l'utilisation avec des anatoxines diphtérique et tétanique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé. Act-HIB^{MD} se compose du polysaccharide capsulaire PRP de *Haemophilus b*, polymère de masse moléculaire élevée préparé à partir de la souche 1482 de *H. influenzae* de type b cultivé dans un milieu semi-synthétique, en liaison covalente avec la protéine tétanique. Act-HIB^{MD} ne contient aucun conservateur. La protéine tétanique est préparée par purification de sulfate d'ammonium, et inactivation par le formol de la toxine issue de cultures de *C. tetani* (souche Harvard) cultivée dans un milieu modifié de Mueller et Miller. L'anatoxine est stérilisée par filtration avant le processus de conjugaison. L'activité de Act-HIB^{MD} est spécifiée sur chaque lot par des limites sur la teneur en polysaccharide PRP et en protéine dans chaque dose et la proportion de polysaccharide et de protéine caractérisée comme conjugué de masse moléculaire élevée.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Haemophilus Influenzae De Type B, Diphtérie, Tétanos, Coqueluche Et Poliomyélite Chez Les Enfants Âgés De 2 Mois À 6 Ans (Avant Le 7^e Anniversaire).

Trois essais cliniques pivots (essai Sweden I, essai Sweden II et PB9502) menés en Suède et au Canada, fournissent la base clinique pour l'AMM de PENTACEL^{MD} au Canada (voir [Tableau 3](#)).

Tableau 3 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques réalisés sur PENTACEL^{MD}

Essai	Plan de l'essai	Posologie et voie d'administration	Schéma de vaccination/Population de l'étude*	Sexe
Sweden I	Essai randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle, portant sur l'efficacité et l'innocuité d'un vaccin DTP à germes entiers, et de deux vaccins DTaP (2 et 5 composants).	0,5 mL I. M.	Âgés de 2, 4, 6 mois n = 2 587	Garçons n = 1 330 Filles n = 1 257
Sweden II	Essai randomisé, multicentrique, comparatif, en double aveugle portant sur l'efficacité d'un vaccin DTP à germes entiers et de trois vaccins DTaP (2, 3 et 5 composants).	0,5 mL I. M.	Âgés de 2, 4, 6 mois n = 2 551 et Âgés de 2, 4, 6 mois n = 18 196	Garçons n = 10 590 Filles n = 10 157
PB9502	Essai comparatif, randomisé, contrôlé, multicentrique, à simple insu portant sur l'innocuité et l'immunogénicité de PEDIACEL ^{MD†} , PENTACEL ^{MD} , PENTA ^{TM‡} et QUADRACEL ^{MD§} + Act-HIB ^{MD**} .	0,5 mL I.M.	Âgés de 2, 4, 6 et 18 mois n = 335	Garçons n = 185 Filles n = 150

* Nombre de patients inclus.

† PEDIACEL[®] [Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) avec le vaccin renfermant des anatoxines diphtérique et tétanique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

‡ PENTA[™] est un vaccin DPT-Polio (MRC-5) à germes entiers avec un vaccin PRP-T lyophilisé

§ QUADRACEL[®] [Vaccin renfermant des anatoxines diphtérique et tétanique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

** Act-HIB[®] [Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué)]

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Essai Sweden I portant sur l'efficacité

Une étude randomisée, à double insu, contrôlée contre placebo portant sur l'efficacité et l'innocuité a été menée en Suède entre 1992 et 1995 (essai Sweden I portant sur l'efficacité) sous la responsabilité du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID [Institut américain des allergies et des maladies infectieuses]). Au total, 9 829 nourrissons ont reçu l'un des 4 vaccins suivants : TRIPACEL^{MD} [anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés], vaccin DTaP à cinq composants contenant les mêmes antigènes (mais avec une teneur inférieure de AC et FHA par dose) présents dans PENTACEL^{MD} (n = 2 587); un vaccin DTaP à deux composants (n = 2 566); un vaccin DTP anticoquelucheux à germes entiers provenant des États-Unis (n = 2 102); ou un vaccin DT (laboratoire bactériologique national suédois) comme placebo (n = 2 574). Les nourrissons ont été vaccinés à l'âge de 2, 4 et 6 mois. La durée moyenne du suivi était de 2 ans après la troisième dose de vaccin. L'efficacité de la protection de TRIPACEL^{MD} contre la coqueluche après 3 doses de vaccin en utilisant la définition de cas de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (≥ 21 jours consécutifs de toux paroxystique avec mise en culture ou confirmation sérologique ou lien épidémiologique vers un cas confirmé) était de 85,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : de 80,6 à 88,8). L'efficacité de la protection de TRIPACEL^{MD} contre la coqueluche légère (≥ 1 jour de toux avec confirmation biologique) était de 77,9 % (IC à 95 % : de 72,6 à 82,2). (Tableau 4) La protection contre la coqueluche par TRIPACEL^{MD} était soutenue pendant la période de suivi de 2 ans (Tableau 5).

Tableau 4 – Efficacité du vaccin contre la coqueluche de divers degrés de gravité clinique

Gravité clinique de la coqueluche	Efficacité du vaccin (%) TRIPACEL ^{MD} (n = 2 551)
	Par rapport au contrôle DT (n = 2 539)
Toux ≥ 1 jour	77,9
Toux > 7 jours	78,4
Toux ≥ 21 jours	81,4
Toux ≥ 30 jours	87,3
Toux paroxystique ≥ 14 jours	82,3
Toux paroxystique ≥ 21 jours	85,1

Un autre volet de l'essai portait sur la persistance de la protection conférée par cette préparation de TRIPACEL^{MD} par rapport à un placebo. Les niveaux élevés de protection étaient soutenus pour TRIPACEL^{MD} au cours de la totalité de la période de suivi de 2 ans.

Tableau 5 – Durée de l’efficacité du vaccin TRIPACEL^{MD} par rapport au placebo

Efficacité du vaccin (%) par rapport à DT (Placebo n = 2 068)	
Intervalle depuis la troisième dose (en jours)	TRIPACEL ^{MD} (n = 2 069)
0-89	95
90-179	83,6
180-269	86,7
270-359	84,4
360-449	92,1
450-539	78,3
540-629	86,4
630-719	81,3

L’incidence des réactions au point d’injection et des réactions générales après l’administration de TRIPACEL^{MD} était comparable au groupe témoin avec DT.

Une sous-étude de cet essai a spécifiquement porté sur les enfants vaccinés exposés à la coqueluche par d’autres membres de leur foyer. Cette préparation de TRIPACEL^{MD} était plus efficace que tous les autres vaccins à germes entiers et acellulaires étudiés. Il y avait une corrélation entre la protection clinique et la présence d’anticorps anti-PRN, anti-FIM et anti-AC respectivement dans le sérum des enfants vaccinés.

Essai Sweden II portant sur l’efficacité

Un deuxième essai prospectif, randomisé, à double insu, commandité par le NIAID portant sur l’efficacité a été mené en Suède (essai Sweden II portant sur l’efficacité) entre 1993 et 1996. Des nourrissons (n = 82 892) ont été randomisés afin de recevoir l’un des quatre vaccins : un vaccin DTaP acellulaire à deux composants (n = 20 697); un vaccin DTaP acellulaire à trois composants (n = 20 728); la même composition que le vaccin DTaP acellulaire à cinq composants contenu dans PENTACEL^{MD} (n = 20 747) ; ou un vaccin DTP à germes entiers européen (n = 20 720). La vaccination a eu lieu à l’âge de 3, 5 et 12 mois (88 % des participants) ou à l’âge de 2, 4 et 6 mois (12 % des participants). Le risque relatif de coqueluche typique (infection à *B. pertussis* confirmée par culture avec au moins 21 jours de toux paroxystique) était de 0,85 et 1,38 chez les enfants ayant reçu les vaccins à cinq et à trois composants, respectivement, par rapport à ceux ayant reçu le vaccin à germes entiers. Le risque relatif de coqueluche typique était de 0,62 chez les enfants ayant reçu le vaccin à cinq composants par rapport à ceux ayant reçu le vaccin à trois composants. L’efficacité absolue du vaccin à trois composants lorsqu’elle a été testée dans un essai randomisé à double insu contrôlé contre placebo antérieur réalisé en Italie était de 84 % (IC à 95 % : 7689). Bien que l’efficacité absolue du vaccin à cinq composants n’ait pas pu être déterminée dans l’essai Sweden II portant sur l’efficacité en raison de l’absence d’un groupe témoin DT, selon les données de risque relatif, il semble que le vaccin à cinq composants ait démontré une plus grande efficacité par rapport à l’efficacité absolue de 84 % associée au vaccin à trois composants. La différence observée étaye le rôle des fimbriae de types 2 et 3 (FIM) dans la protection contre la colonisation par *B. pertussis* et la maladie légère ([Tableau 6](#)).

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Tableau 6 – Moyennes géométriques des titres (MGT) en antigènes coquelucheux après la troisième dose de TRIPACEL^{MD} (vaccin administré à 2, 4 et 6 mois)

Antigènes coquelucheux	TRIPACEL ^{MD} (n = 80)
	MGT (UE/mL)
AC	51,6
FHA	57,0
PRN	134,3
FIM	351,9

Les taux d'événements indésirables graves étaient inférieurs ou comparables aux taux des autres groupes DTP à germes entiers européens et anticoquelucheux acellulaires dans cette étude.

Essai clinique PB9502

Dans un essai clinique contrôlé randomisé réalisé au Canada entre 1995 et 1997, 787 nourrissons ont reçu PENTACEL^{MD} (n = 335), PEDIACEL^{MD} (n = 339), PENTATM (n = 112) ou QUADRACEL^{MD} et Act-HIB^{MD}, administrés de façon concomitante à des endroits différents (n = 113) à l'âge de 2, 4, et 6 mois. Sur les 787 enfants inclus, 708 ont reçu une quatrième dose du même vaccin à l'âge de 18 à 20 mois.

Innocuité

Des réactions sollicitées au point d'injection sont apparues chez 8,7 % (érythème) à 28,1 % (sensibilité) des enfants vaccinés avec PENTACEL^{MD}. Des réactions sollicitées au point d'injection sévères ont été observées chez seulement 0,9 % (sensibilité) à 7,5 % (érythème) des enfants vaccinés avec PENTACEL^{MD} (voir [Tableau 7](#)). La fréquence des réactions au point d'injection était généralement plus élevée après la quatrième dose qu'avec les trois doses précédentes chez les nourrissons, néanmoins la sensibilité sévère n'a pas augmenté avec la quatrième dose. Des réactions générales sollicitées sont apparues chez 1,8 % (vomissements) à 53,4 % (irritabilité). À l'exception de la diminution de l'activité après la première dose (1,2 %) et une irritabilité après la quatrième dose (1,0 %), les réactions générales sévères étaient peu fréquentes (voir [Tableau 7](#)). Un enfant vacciné avec PENTACEL^{MD} a présenté une fièvre ≥ 40 °C. Aucun EHH n'a été observé dans cette étude. Un enfant vacciné avec PENTACEL^{MD} a présenté des convulsions fébriles. Au niveau des réactions sollicitées, PENTACEL^{MD} était différent de QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} uniquement en ce qui concerne la sensibilité et la fièvre. L'érythème était moins fréquent avec QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD}, tandis que la fièvre était moins élevée avec PENTACEL^{MD} (voir [Tableau 8](#)).

Tableau 7 – Fréquence (%) des réactions sollicitées observées dans les 24 heures après une seule dose de PENTACEL^{MD} administrée à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois dans l'essai clinique PB9502

Réactions sollicitées		2 mois (n = 334)	4 mois (n = 329)	6 mois (n = 321)	18 mois (n = 295)
Pleurs	Tout type	30,6	41,5	27,6	18,6
	Sévère*	0	0,3	0	0
Moins actif	Tout type	46,8	30,8	20,7	9,8
	Sévère [†]	1,2	0	0	0
Perte d'appétit	Tout type	27,6	20,7	15,4	16,9
	Sévère [‡]	0	0	0	0
Diarrhée	Tout type	10,2	7,6	6,6	5,4
	Sévère [§]	0	0	0	0
Fièvre	Tout type	18,6	19,5	15,0	21,5
	≥ 40 °C	0	0	0	0,3
Irritabilité	Tout type	43,5	53,4	37,0	30,2
	Sévère**	0,3	0,3	0	1,0
Érythème au point d'injection	Tout type	8,7	11,9	11,6	19,3
	≥ 35 mm	2,7	4,0	1,6	7,5
Œdème au point d'injection	Tout type	11,7	8,8	9,4	14,2
	≥ 35 mm	5,1	3,7	1,6	5,1
Sensibilité au point d'injection	Tout type	26,4	27,1	19,7	28,1
	Sévère ^{††}	1,8	3,7	0,9	1,4
Vomissements	Tout type	8,7	5,2	4,7	4,4
	Sévère ^{‡‡}	0	0	0	0

* Pleurs en continu pendant 3 heures.

† Dort la plupart du temps.

‡ Refus de tous les aliments ou presque.

§ Plusieurs selles liquides sans consistance solide.

** Irritabilité en continu pendant 3 heures.

†† Le bébé pleure lorsque l'on bouge sa jambe.

‡‡ Vomissements fréquents et incapacité à manger ou boire quoi que ce soit.

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Tableau 8 – Fréquence (%) des réactions sollicitées observées dans les 24 heures après l'administration de PENTACEL^{MD} ou de QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} (foire aux questions) à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois dans l'essai clinique PB9502

Réactions sollicitées	Vaccin	Âge (mois)			
		2	4	6	18
		n = 113	n = 111	n = 111	n = 104
	PENTACEL ^{MD}	n = 334	n = 329	n = 321	n = 295
Pleurs	Q//A	31,0	28,8	23,4	19,2
	PENTACEL ^{MD}	30,6	41,5	27,6	18,6
Moins actif	Q//A	51,3	27,9	21,6	16,3
	PENTACEL ^{MD}	46,8	30,8	20,7	9,8
Perte d'appétit	Q//A	34,5	20,7	16,2	20,2
	PENTACEL ^{MD}	27,6	20,7	15,4	16,9
Diarrhée	Q//A	6,2	7,2	9,9	2,9
	PENTACEL ^{MD}	10,2	7,6	6,6	5,4
Fièvre	Q//A	22,1	21,1	18,0	24,0
	PENTACEL ^{MD}	18,6	19,5	15,0	21,5
Irritabilité	Q//A	46,0	45,0	35,1	33,7
	PENTACEL ^{MD}	43,5	53,4	37,0	30,2
Érythème au point d'injection	Q//A	0,9	8,1	12,6	18,3
	PENTACEL ^{MD}	8,7	11,9	11,6	19,3
Œdème au point d'injection	Q//A	5,3	3,6	7,2	13,5
	PENTACEL ^{MD}	11,7	8,8	9,4	14,2
Sensibilité au point d'injection	Q//A	18,6	18,0	9,0	28,8
	PENTACEL ^{MD}	26,4	27,1	19,7	28,1
Vomissements	Q//A	8,0	2,7	6,3	6,7
	PENTACEL ^{MD}	8,7	5,2	4,7	4,4

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

14.3 Immunogénicité

Essai clinique PB9502

Dans l'étude PB9502, l'immunogénicité présentée via les MGT en antigènes de PENTACEL^{MD} n'a pas montré de différence cliniquement significative par rapport à l'administration de QUADRACEL^{MD} et de Act-HIB^{MD} séparément (voir [Tableau 9](#), [Tableau 10](#), [Tableau 11](#) et [Tableau 12](#)).

Les taux d'antitoxines diphtérique et tétanique étaient inférieurs chez les nourrissons recevant PENTACEL^{MD}, mais ces différences n'étaient pas cliniquement significatives ; après 3 doses, 100 % des nourrissons des deux groupes ont obtenu le taux minimal ($\geq 0,01$ UE/mL) d'anticorps antitétanique qui serait protecteur et 99 % des nourrissons des deux groupes ont obtenu le taux minimal ($\geq 0,01$ UI/mL) d'anticorps antidiphtériques qui serait protecteur. Bien que la MGT d'anticorps antitétaniques ait été également inférieure à 19 mois chez les enfants en bas âge recevant PENTACEL^{MD}, la différence n'était pas cliniquement significative. Cent pour cent des enfants en bas âge des deux groupes étaient protégés de façon optimale contre le tétanos ($\geq 0,1$ UE/mL) après la quatrième dose.

Tableau 9 – Réponses des anticorps aux PRP-T, anatoxines diphtérique et tétanique et au poliovirus de types 1, 2 et 3 mesurées un mois après la troisième dose de la primo-vaccination avec PENTACEL^{MD} ou QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} dans l'essai clinique PB9502

Anticorps	Résultat	Après la 3 ^e dose (à 7 mois)	
		PENTACEL ^{MD} (n = 321-322)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 107-108)
Anti-PRP	MGT (µg/mL)	4,40	3,83
	(IC à 95 %)	(3,78, 5,13)	(3,05, 4,80)
	% ≥ 0,15 µg/mL	98,5	100
	% ≥ 1,0 µg/mL	84,7	88,9
Diphtérie	MGT (UI/mL)	0,28	0,36
	(IC à 95 %)	(0,24, 0,33)	(0,28, 0,46)
	% ≥ 0,01 UI/mL	98,4	99,1
	% ≥ 0,10 UI/mL	76,7	84,3
Tétanos	MGT (UE/mL)	0,88	1,61
	(IC à 95 %)	(0,80, 0,96)	(1,40, 1,86)
	% ≥ 0,01 UE/mL	100,0	100
	% ≥ 0,10 UE/mL	99,1	100
Polio type 1	MGT	723	702
	(IC à 95 %)	(593, 882)	(513, 960)
	% ≥ 1:8	99,4	98,1
Polio type 2	MGT	2 178	2 595
	(IC à 95 %)	(1 841, 2 578)	(2 005, 3 360)
	% ≥ 1:8	100,0	100
Polio type 3	MGT	1 942	1 837
	(IC à 95 %)	(1 642, 2 297)	(1 362, 2 477)
	% ≥ 1/8	99,4	99,1

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Tableau 10 – Réponses des anticorps aux PRP-T, anatoxines diphtérique et tétanique et poliovirus de types 1, 2 et 3 mesurées immédiatement avant et un mois après une quatrième dose à l'âge de 18 ou 19 mois avec PENTACEL^{MD} ou QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} dans l'essai clinique PB9502

Anticorps	Résultats :	Avant la 4 ^e dose		Après la 4 ^e dose	
		PENTACEL ^{MD} (n = 293-294)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 103-104)	PENTACEL ^{MD} (n = 291-294)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 103-104)
Anti-PRP	MGT (µg/mL)	0,42	0,37	30,1	27,1
	(IC à 95 %)	(0,35, 0,49)	(0,28, 0,48)	(26,4 ; 34,2)	(21,6, 34,1)
	% ≥ 0,15 µg/mL	75,4	100,0	100,0	100,0
	% ≥ 1,0 µg/mL	25,3	100,0	99,0	100,0
Diphtérie	MGT (UI/mL)	0,05	0,05	4,42	4,39
	(IC à 95 %)	(0,04, 0,06)	(0,04, 0,06)	(3,82, 5,11)	(3,43, 5,62)
	% ≥ 0,01 UI/mL	89,5	93,3	100,0	100,0
	% ≥ 0,10 UI/mL	25,5	24,0	99,7	99,0
Tétanos	MGT (UE/mL)	0,40	0,59	7,52	13,4
	(IC à 95 %)	(0,35, 0,45)	(0,49, 0,71)	(6,89, 8,21)	(11,5, 15,7)
	% ≥ 0,01 UE/mL	99,3	100,0	100,0	100,0
	% ≥ 0,10 UE/mL	90,8	94,2	100,0	100,0
Polio type 1	MGT	108	102,5	14 874	15 113
	(IC à 95 %)	(88,3, 133)	(92,9, 144)	(12 303, 17 983)	(11 493, 19 872)
	% ≥ 1/8	90,8	89,3	99,7	100,0
Polio type 2	MGT	303	375,7	21 690	20 735
	(IC à 95 %)	(253, 364)	(289, 489)	(18 711, 25 145)	(16 392, 26 230)
	% ≥ 1:8	98,3	99,0	100,0	100,0
Polio type 3	MGT	243	229,9	22 930	20 596
	(IC à 95 %)	(197, 300)	(160, 329)	(19 207, 27 376)	(15 265, 27 790)
	% ≥ 1/8	94,9	94,1	100,0	100,0

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Tableau 11 – Réponses des anticorps anticoquelucheux mesurées un mois après la troisième dose de la primo-vaccination avec PENTACEL^{MD} ou QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} dans l'essai clinique PB9502

Anticorps	Résultat	Après la 3 ^e dose (à 7 mois)	
		PENTACEL ^{MD} (n = 320-321)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 107-108)
AC	MGC (UE/mL)	89,0	102,6
	(IC à 95 %)	(82,5, 96,0)	(90,5, 116,4)
	Augmentation ≥ 4 fois, %*	92,2	92,2
FHA	MGC (UE/mL)	152,6	165,3
	(IC à 95 %)	(143,7, 162,2)	(148,4, 184,3)
	Augmentation ≥ 4 fois, %*	87,1	86,5
PRN	MGC (UE/mL)	55,9	40,5
	(IC à 95 %)	(49,3, 63,3)	(33,0, 49,7)
	Augmentation ≥ 4 fois, %*	85,2	75,7
FIM	MGC (UE/mL)	243,8	332,3
	(IC à 95 %)	(210,8, 282,1)	(264,6, 417,3)
	Augmentation ≥ 4 fois, %*	84,7	83,5

* Pourcentage d'enfants vaccinés obtenant une **augmentation 4 fois** par rapport à leur taux d'anticorps avant la vaccination à l'âge de 2 mois.

Tableau 12 – Réponses des anticorps anticoquelucheux mesurées immédiatement avant et un mois après une quatrième dose de PENTACEL^{MD} ou de QUADRACEL^{MD} + Act-HIB^{MD} dans l'essai clinique PB9502

Anticorps	Résultat	4 ^e dose (18 à 19 mois)			
		Avant la vaccination		Après la vaccination	
		PENTACEL ^{MD} (n = 280-282)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 101)	PENTACEL ^{MD} (n = 285-288)	QUADRACEL ^{MD} + Act-HIB ^{MD} (n = 103)
AC	MGC (UE/mL)	11,4	14,8	181,7	222,9
	(IC à 95 %)	(10,3, 12,7)	(12,7, 17,3)	(166, 199)	(196, 253)
	Augmentation ≥ 4 fois, %*	-	-	96,8	97,0
FHA	MGC (UE/mL)	20,9	24,7	244,6	251,9
	(IC à 95 %)	(18,7, 23,2)	(20,8, 29,2)	(228, 263)	(224, 284)
	Augmentation ≥ 4 fois, %	-	-	91,0	91,1
PRN	MGC (UE/mL)	9,6	6,9	210	160,0
	(IC à 95 %)	(8,4, 10,9)	(5,5, 8,7)	(185, 239)	(132, 195)
	Augmentation ≥ 4 fois, %	-	-	97,8	100
FIM	MGC (UE/mL)	37,9	55,3	855	1 079
	(IC à 95 %)	(32,7, 44,0)	(44,3, 69,1)	(753, 971)	(879, 1 324)
	Augmentation ≥ 4 fois, %	-	-	95,7	93,1

* Pourcentage d'enfants vaccinés obtenant une **augmentation ≥ 4 fois** par rapport à leur taux d'anticorps avant vaccination à l'âge de 18 à 19 mois.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Aucune observation inattendue ni aucun effet toxique sur les organes cibles n'est ressorti des données recueillies chez les animaux.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec le vaccin renfermant des anatoxines diphtérique et tétanique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra PENTACEL^{MD}. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de PENTACEL^{MD}, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert PENTACEL^{MD} :

PENTACEL^{MD} est un vaccin utilisé pour la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de la poliomyélite et des infections invasives à *H. influenzae* de type b (Hib). Ce vaccin peut être administré aux enfants à partir de 2 mois. Il peut également être administré comme rappel aux enfants jusqu'à 7 ans.

La majorité des enfants qui sont vaccinés avec PENTACEL^{MD} produiront suffisamment d'anticorps pour être protégés contre ces 5 maladies. Cependant, comme avec tous les vaccins, aucune protection à 100 % ne peut être garantie.

Comment fonctionne PENTACEL^{MD} :

Avec PENTACEL^{MD}, l'organisme produit sa propre protection naturelle contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections invasives à Hib. Après avoir reçu le vaccin, l'organisme de votre enfant commence à produire des substances appelées anticorps. Les anticorps aident l'organisme à lutter contre les maladies. Si une personne vaccinée entre en contact avec l'un des germes provoquant ces maladies, l'organisme est habituellement prêt à le détruire.

Les ingrédients de PENTACEL^{MD} sont :

Ingrédients médicinaux : Chaque dose de 0,5 mL de PENTACEL^{MD} contient : vaccin conjugué contre Hib, anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anticoquelucheux acellulaire (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse, pertactine, fimbriae de types 2 et 3) et poliovirus inactivé.

Ingrédients non médicinaux : 2-phénoxyéthanol, eau pour injection, phosphate d'aluminium (adjuvant), polysorbate 80, saccharose et tris (hydroxyméthyl) aminométhane. Formaldéhyde résiduel, glutaraldéhyde, albumine sérique de bovin, néomycine, sulfate de polymyxine B et sulfate de streptomycine sont présents à l'état de traces.

PENTACEL^{MD}

[Vaccin conjugué contre Haemophilus b (protéine tétanique - conjugué) reconstitué avec anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés combinés au poliovirus inactivé]

PENTACEL^{MD} se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

PENTACEL^{MD} est fourni dans deux flacons : un flacon de vaccin lyophilisé Act-HIB^{MD} et un flacon d'une dose liquide de 0,5 mL de vaccin QUADRACEL^{MD} qui sont alors combinés en vue de l'injection dans un muscle.

N'utilisez pas PENTACEL^{MD} dans les cas suivants :

- si ne pas administrer PENTACEL^{MD} à un enfant allergique à l'un des ingrédients du vaccin ou ayant souffert d'une réaction allergique après avoir reçu un vaccin qui contenait des ingrédients similaires.
- si ne pas administrer PENTACEL^{MD} à une personne ayant présenté un trouble grave du système nerveux dans les 7 jours suivant une vaccination anticoquelucheuse antérieure. En cas de trouble évolutif du système nerveux ou d'épilepsie non maîtrisée, la vaccination ne peut être envisagée qu'après avoir établi un traitement et que l'état pathologique se soit stabilisé.

Consultez votre professionnel de la santé AVANT que l'enfant ne reçoive PENTACEL^{MD}, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires.

Informez le professionnel de la santé de l'enfant de son état actuel et de ses problèmes de santé, notamment :

- **De la fièvre ou une maladie grave.** Attendre que l'enfant aille mieux avant d'administrer le vaccin.
- **Allergie à l'un des ingrédients du vaccin ou du récipient.**
- **Événement indésirable grave du système nerveux après une vaccination anticoquelucheuse antérieure.**
- **Maladies du système immunitaire ou enfant sous traitement médical affaiblissant le système immunitaire.** Le vaccin peut conférer à votre enfant une protection inférieure par rapport aux personnes ayant un système immunitaire sain. Dans la mesure du possible, essayer de retarder la vaccination jusqu'à ce que l'enfant ait terminé le traitement.
- **Un trouble hémorragique ou prise de médicaments pour fluidifier le sang.** Indiquer l'état pathologique de l'enfant à la personne qui réalise l'injection. L'injection doit être réalisée avec précaution afin d'empêcher tout saignement excessif.
- **Risque de crises d'épilepsie supérieur par rapport à la population générale.** Un médicament contre la fièvre peut être administré à l'enfant.
- **Il se peut que votre enfant s'évanouisse après avoir reçu une injection pratiquée avec une aiguille, ou même avant. Par conséquent, si cela s'est déjà produit avec votre enfant, informez-en votre médecin ou votre infirmière.**

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que votre enfant prend, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

NE PAS mélanger PENTACEL^{MD} avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

PENTACEL^{MD} peut être administré à la même heure, mais à des endroits différents avec le vaccin contre l'hépatite B, le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent, les vaccins ROR et varicelle.

Comment utiliser PENTACEL^{MD} :

Dose habituelle :

Une dose unique de 0,5 mL est recommandée pour la vaccination systématique des nourrissons âgés de 2, 4, 6 et 18 mois et des enfants jusqu'à leur 7^e anniversaire.

La vaccination doit être réalisée dans le muscle, de préférence dans la cuisse pour les enfants jusqu'à 1 an. Chez les enfants âgés de plus d'un an, l'épaule constitue le site de préférence, car l'utilisation dans la cuisse entraîne une claudication en raison de la douleur musculaire.

Ne pas administrer QUADRACEL^{MD} seul. QUADRACEL^{MD} doit être utilisé pour reconstituer Act-HIB^{MD} afin d'obtenir PENTACEL^{MD}.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PENTACEL^{MD}, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si la vaccination est retardée pour quelque raison que ce soit, le schéma recommandé est :

- 3 doses uniques de 0,5 mL à 2 mois d'intervalle entre les doses;
- Une 4^e dose administrée de 6 à 12 mois après la 3^e dose

Effets secondaires possibles de l'utilisation de PENTACEL^{MD} :

Voici certains des effets secondaires que votre enfant pourrait ressentir lorsqu'il reçoit PENTACEL^{MD}. S'il ressent des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Un vaccin, comme tous les médicaments, peut entraîner des effets secondaires. Jusqu'à un tiers des enfants recevant PENTACEL^{MD} ont présenté des effets secondaires légers tels qu'un érythème, un œdème ou une sensibilité autour du point d'injection. D'autres réactions fréquentes comprennent : fièvre, augmentation des pleurs, irritabilité, activité réduite et perte de l'appétit. Ces effets secondaires sont généralement légers et ne durent pas plus de 3 à 4 jours. Des réactions sévères, telles qu'une fièvre élevée, un œdème et un érythème de tout le bras ou de toute la jambe ou une réaction allergique grave sont très rares.

Informez votre médecin, votre infirmier(ère) ou votre pharmacien dès que possible si votre enfant ne se sent pas bien après avoir reçu le vaccin PENTACEL^{MD}.

Les effets secondaires graves sont extrêmement rares.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire empêchant votre enfant de vaquer à ses occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'intention du grand public : Si vous présentez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada et Sanofi Pasteur Limitée ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'intention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le formulaire approprié de déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation :

Conserver le vaccin au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.** Le produit qui a été exposé au gel ne doit pas être utilisé.

Ne pas utiliser après la date de péremption.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur PENTACEL^{MD} :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.sanofi.com/fr/canada>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-265-7927.

Le présent feuillet a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.

Date d'approbation : 2026-03-04