

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**Menactra<sup>MD</sup>**

Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque  
(groupes A, C, Y et W-135) conjugué à l'anatoxine diphtérique

Solution pour injection

Agent immunisant actif pour la prévention de la méningococcie

Code ATC : J07AH

**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontario, Canada

**Date d'approbation :**  
**Novembre 28, 2017**

**Control #: 210645**

## Table of Contents

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	4
DESCRIPTION .....	4
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	5
CONTRE-INDICATIONS .....	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
Femmes enceintes .....	7
Femmes qui allaitent .....	7
Gériatrie .....	7
Pédiatrie .....	7
EFFETS INDÉSIRABLES .....	8
Nourrissons et tout-petits .....	8
Enfants de 2 à 10 ans.....	10
Adolescents et adultes (11 à 55 ans) .....	12
Données issues des notifications adressées pendant la période post-commercialisation .....	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	15
Interactions entre des médicaments et le vaccin .....	15
Administration concomitante de vaccins .....	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	16
Posologie recommandée .....	16
Administration .....	16
Surdosage .....	16
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	16
Pharmacodynamie .....	16
Durée de l'effet .....	17
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	17
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	17
Formes posologiques.....	17
Composition .....	17
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....	<b>19</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	19
Substance médicamenteuse.....	19
Caractéristiques du produit .....	19

---

ESSAIS CLINIQUES .....	19
Caractéristiques démographiques des participants et méthodologie des essais .....	19
Résumé des études d'immunogénicité .....	22
Immunogénicité chez les nourrissons et tout-petits .....	22
Immunogénicité chez les enfants de 2 à 10 ans .....	24
Immunogénicité chez les adolescents de 11 à 18 ans .....	27
Immunogénicité chez les adultes de 18 à 55 ans .....	30
Cinétique de la réponse immunitaire .....	30
Durée de la protection .....	31
Effets indésirables observés lors des essais cliniques .....	31
Résumé des études d'innocuité .....	31
Résumé de l'innocuité chez les nourrissons et tout-petits .....	32
Résumé de l'innocuité chez les enfants de 2 à 10 ans .....	32
Résumé de l'innocuité chez les participants de 11 à 55 ans .....	33
Effets indésirables observés lors des études sur l'administration concomitante de vaccins .....	34
Effets indésirables graves (EIG) survenus lors de toutes les études d'innocuité .....	36
Données non cliniques sur l'innocuité .....	37
Incompatibilités/Compatibilités .....	37
INFORMATIONS UTILES SUPPLÉMENTAIRES .....	37
REFERENCES .....	39
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU CONSOMMATEUR.....</b>	<b>41</b>
<b>AU SUJET DE CE VACCIN .....</b>	<b>41</b>
<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>42</b>
<b>INTERACTIONS AVEC CE VACCIN .....</b>	<b>42</b>
<b>UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN.....</b>	<b>42</b>
<b>EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE .....</b>	<b>42</b>
<b>MODE DE CONSERVATION .....</b>	<b>43</b>
<b>DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS.....</b>	<b>43</b>
<b>RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES.....</b>	<b>43</b>

## Menactra<sup>MD</sup>

Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque  
(groupes A, C, Y et W-135) conjugué à l'anatoxine diphtérique

### **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

#### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

##### **Voie d'administration**

Injection intramusculaire

##### **Forme posologique/dosage**

Solution pour injection.

Chaque dose de 0,5 mL reconstitué contient :

##### **Ingrédients actifs**

4 µg de polysaccharides méningococciques de chacun des sérogroupes A, C, Y et W-135 conjugués à un total d'environ 48 µg d'un support protéique constitué d'anatoxine diphtérique.

##### **Composants non médicamenteux cliniquement importants**

S/O

Pour prendre connaissance de la liste complète, consulter la section [FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

#### **DESCRIPTION**

Menactra<sup>MD</sup> [Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W-135)] conjugué à l'anatoxine diphtérique] est un liquide stérile, transparent à légèrement trouble, qui contient des antigènes polysaccharidiques capsulaires des sérogroupes A, C, Y et W-135 de *Neisseria meningitidis* conjugués chacun à l'anatoxine diphtérique. Les polysaccharides sont liés de façon covalente à l'anatoxine diphtérique et purifiés par une diafiltration en série. Les quatre composants contre le méningocoque, qui se présentent sous forme de glycoconjugués propres à chacun des sérogroupes, constituent la formulation finale du vaccin.

## INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Menactra<sup>MD</sup> est indiqué pour la prévention, par immunisation active, de la méningococcie invasive causée par les sérogroupes A, C, Y et W-135 de *N. meningitidis* chez les personnes âgées de 9 mois à 55 ans.

## CONTRE-INDICATIONS

### Hypersensibilité

Un antécédent avéré de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants de Menactra<sup>MD</sup> ou à son contenant, ou de réaction menaçant le pronostic vital survenue après l'administration d'un vaccin renfermant des composants similaires, constitue une contre-indication à la vaccination. (Voir [RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT](#).) Le Comité consultatif national pour l'immunisation (CCNI) recommande d'adresser ces personnes à un allergologue pour une évaluation préalable aux vaccinations. (1)

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Générales

Avant l'administration de Menactra<sup>MD</sup>, les prestataires de soins de santé doivent informer le receveur, ses parents ou son tuteur des effets bénéfiques et des risques de l'immunisation. Ils se renseigneront également sur l'état de santé récent du receveur et rechercheront d'éventuels antécédents d'hypersensibilité au vaccin ou à un vaccin similaire, ainsi que la présence possible d'une contre-indication à la vaccination. Ils s'informeront des vaccinations antérieures et se conformeront aux exigences locales concernant les informations à fournir au receveur ou à son tuteur avant toute immunisation.

Il est extrêmement important d'interroger le receveur, ses parents ou son tuteur à propos de tout signe ou symptôme de réaction indésirable qui serait apparue après l'administration d'un vaccin contenant des composants similaires. (Voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES.)

Des cas de syncope (évanouissement) ont été rapportés à la suite de la vaccination par Menactra<sup>MD</sup>. Des procédures doivent être en place pour prévenir une blessure consécutive à une chute et pour prendre en charge les réactions de syncope.

### Protection

Menactra<sup>MD</sup> ne peut protéger que contre les sérogroupes A, C, Y et W-135 de *N. meningitidis* et ne confère aucune protection contre tout autre micro-organisme.

Menactra<sup>MD</sup> n'est pas indiqué pour la prévention des méningococcies invasives liées au séro groupe B et ne doit pas être utilisé dans le traitement des infections méningococciques.

La vaccination par Menactra<sup>MD</sup> n'est pas indiquée pour l'immunisation contre la diphtérie.

Il se peut que Menactra<sup>MD</sup>, comme pour tout autre vaccin, ne protège pas 100 % des individus vaccinés contre les sérogroupes contenus dans le vaccin.

### **Précautions liées à la voie d'administration**

La voie sous-cutanée ne doit pas être utilisée. Des cas d'administration sous-cutanée de Menactra<sup>MD</sup> ont été signalés, sans que le profil d'innocuité associé à ces notifications ait différé de celui observé lors de l'injection intramusculaire du produit.

Ne pas administrer Menactra<sup>MD</sup> par injection intraveineuse ou sous-cutanée.

Menactra<sup>MD</sup> ne doit pas être administré au niveau des fesses.

### **Maladie fébrile et aiguë**

La vaccination en cas de maladie aiguë ou fébrile doit être reportée. (2) Toutefois, une maladie accompagnée d'une fièvre de faible intensité ne justifie habituellement pas un tel report.

### **Hématologie**

Menactra<sup>MD</sup> n'a pas été évalué chez les personnes atteintes de thrombopénie ou d'un trouble du saignement. Comme avec tout autre vaccin administré par voie intramusculaire, il faut évaluer les avantages potentiels du vaccin par rapport aux risques chez les personnes exposées à un risque d'hémorragie après une injection intramusculaire. Le CCNI a publié des recommandations concernant la vaccination des personnes atteintes d'hémophilie ou d'un autre trouble de la coagulation. (1)

### **Immunité**

Il convient d'évaluer le risque de réaction allergique chez les personnes sensibles aux composants du vaccin. Des réactions d'hypersensibilité peuvent se produire après l'utilisation de Menactra<sup>MD</sup>, même chez les personnes qui ne comptent pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants de ce produit.

Comme avec tous les produits, on gardera à portée de la main une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés pour pouvoir traiter immédiatement une éventuelle réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë.

Les personnes présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique peuvent présenter une réponse immunitaire à Menactra<sup>MD</sup>, mais le degré de protection conféré dans un tel cas par la vaccination n'est pas connu.

Il se peut que les personnes immunocompromises (du fait d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. On envisagera, dans toute la mesure du possible, de reporter la vaccination jusqu'à la fin d'un éventuel traitement immunodépresseur. Le CCNI et l'ACIP recommandent néanmoins de vacciner les individus qui présentent une

immunodéficience chronique, telle qu'une infection à VIH, même la réponse immunitaire s'avère partielle. (1)

## **Neurologie**

Des cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été signalés en relation temporelle après l'administration de Menactra<sup>MD</sup>. (3) Le risque de SGB consécutif à la vaccination par Menactra<sup>MD</sup> a été évalué dans le cadre d'une étude rétrospective de cohorte post-commercialisation (consulter la section Données issues des notifications adressées pendant la période post-commercialisation). (4)

Les personnes ayant précédemment reçu un diagnostic de SGB peuvent être exposées à un risque accru de SGB après avoir reçu Menactra<sup>MD</sup>. La décision d'administrer Menactra<sup>MD</sup> doit prendre en compte les risques et avantages potentiels.

## **Femmes enceintes**

Des études de reproduction chez l'animal (5) n'ont mis en évidence aucun risque d'effets sur la grossesse ni sur le développement de l'embryon et du fœtus, la parturition et le développement postnatal. Cependant, étant donné qu'il n'existe aucune donnée sur l'emploi de ce vaccin chez la femme enceinte, Menactra<sup>MD</sup> ne doit être administré à une femme enceinte que lorsque cela est clairement nécessaire, par exemple en cas d'épidémie ou avant d'effectuer un voyage jugé indispensable à destination d'une zone d'endémie, et uniquement après une évaluation des risques et des effets bénéfiques.

## **Femmes qui allaitent**

On ignore si les substances actives contenues dans ce vaccin sont excrétées dans le lait maternel, mais on a constaté que des anticorps dirigés contre les polysaccharides avaient été transférés aux souriceaux à la mamelle. (5)

Des études menées chez la souris n'ont mis en évidence aucun effet nocif sur le développement postnatal de la progéniture causé par les anticorps maternels induits par le vaccin. (5) Cependant, l'effet sur les nouveau-nés allaités de l'administration de Menactra<sup>MD</sup> à leur mère n'a pas fait l'objet d'études. Les risques et les effets bénéfiques de la vaccination doivent être évalués avant de prendre la décision de vacciner une femme qui allaite.

## **Gériatrie**

Des données cliniques sont disponibles sur les personnes dont l'âge ne dépasse pas 55 ans.

## **Pédiatrie**

L'utilisation de Menactra<sup>MD</sup> n'est pas approuvée chez les nourrissons âgés de moins de 9 mois.

## EFFETS INDÉSIRABLES

### Réactions indésirables observées au cours des essais cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont menés dans des conditions extrêmement variables, les taux d'effets indésirables du médicament observés lors de ces essais ne peuvent pas être directement comparés à ceux relevés dans les essais cliniques portant sur un autre vaccin; ils sont en outre susceptibles de ne pas refléter ceux constatés dans la pratique. Les informations que les essais cliniques ont permis d'obtenir sur les effets indésirables constituent néanmoins une base à partir de laquelle on peut tenter d'identifier les événements défavorables qui semblent liés à l'utilisation du vaccin et de déterminer approximativement leur fréquence.

### Nourrissons et tout-petits

L'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez les nourrissons et tout-petits a été évaluée chez 3 569 participants aux États-Unis, dans 4 essais cliniques. Parmi ces participants, 808 sujets ont reçu une seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> seul à un âge compris entre 12 et 15 mois et 2 455 sujets ont reçu une seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> en association avec des vaccins pédiatriques systématiquement recommandés à l'âge de 12 mois. Au total, 797 sujets dans les groupes témoins ont reçu deux vaccins pédiatriques systématiquement recommandés ou plus à l'âge de 12 mois. L'innocuité a été évaluée 7 jours, 30 jours et 6 mois après la vaccination.

Deux doses de Menactra<sup>MD</sup> ont été bien tolérées chez les nourrissons et tout-petits. Les pourcentages de sujets présentant des réactions au point d'injection signalées à l'instigation des investigateurs ou des réactions systémiques n'ont pas augmenté après la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> administrée seule. Les réactions systémiques et au point d'injection signalées à l'instigation des investigateurs les plus fréquemment rapportées étaient l'irritabilité et la sensibilité au point d'injection. La majorité de ces réactions avaient une intensité de Grade 1 ou de Grade 2 (voir Tableau 1).

Chez les tout-petits ayant reçu Menactra® et des vaccins pédiatriques concomitants à l'âge de 12 mois, il a été signalé des fréquences similaires de sensibilité, d'érythème et d'œdème au point d'injection du vaccin par Menactra<sup>MD</sup> et aux points d'injection des vaccins concomitants. La sensibilité était la réaction au point d'injection la plus fréquemment signalée à l'instigation des investigateurs et l'irritabilité était la réaction systémique la plus fréquemment signalée à l'instigation des investigateurs.

**Tableau 1: Fréquence des réactions signalées à l'interrogatoire chez les nourrissons et tout-petits dans les 7 jours après la vaccination par Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 9 mois et une seconde dose à l'âge de 12 mois (5)**

Sujets présentant :	Intensité	MTA44		MTA37	
		9 mois N=407 %	12 mois N=386 %	9 mois N=257 %	12 mois N=246 %
<b>Réactions au point d'injection :</b>					
Sensibilité	De tout type <sup>*</sup>	31,7	35,8	35,3	34,2
	Grade 3 <sup>†</sup>	0,5	0,3	0,0	0,4
Érythème	De tout type	22,2	23,0	22,5	23,7
	Grade 3 <sup>‡</sup>	0,5	0,8	2,1	2,6
Œdème	De tout type	11,4	9,8	12,9	13,2
	Grade 3 <sup>§</sup>	0,0	0,5	1,3	1,3
<b>Réactions systémiques</b>					
Fièvre toute voie	De tout type	12,9	15,8	9,9	10,1
	Grade 3 <sup>§</sup>	0,8	0,8	0,4	0,4
Vomissements	De tout type	16,1	7,4	17,4	6,6
	Grade 3 <sup>**</sup>	0,5	1,1	1,2	0,4
Pleurs anormaux	De tout type	33,9	35,4	37,2	21,5
	Grade 3 <sup>††</sup>	1,8	2,2	3,3	1,3
Somnolence	De tout type	30,7	28,3	33,1	25,4
	Grade 3 <sup>‡‡</sup>	0,8	0,5	0,8	0,0
Perte d'appétit	De tout type	25,1	26,4	25,6	23,7
	Grade 3 <sup>§§</sup>	1,3	2,2	1,2	1,3
Irritabilité	De tout type	55,3	51,9	55,8	43,0
	Grade 3 <sup>***</sup>	1,6	2,5	4,5	3,9

- \* De tout type dénote la proportion de participants signalant une réaction quelle que soit sa sévérité.
- † Grade 3: pleure lorsque le membre ayant reçu l'injection est bougé ou le mouvement du membre ayant reçu l'injection est réduit.
- ‡ Grade 3: ≥ 2 pouces.
- § Grade 3: > 39,5 °C.
- \*\* Grade 3: ≥ 6 épisodes par 24 heures ou nécessité d'hydratation par voie parentérale.
- †† Grade 3: > 3 heures.
- ‡‡ Grade 3: Dort la plupart du temps ou difficulté à se réveiller.
- §§ Grade 3: Refuse ≥ 3 biberons/repas ou refuse la plupart des biberons/repas.
- \*\*\* Grade 3: Inconsolable.

## Enfants de 2 à 10 ans

L'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez les enfants âgés de 2 à 10 ans a été évaluée dans 3 essais cliniques ayant inclus plus de 2 400 participants qui ont reçu Menactra<sup>MD</sup> et plus de 2 200 participants qui ont reçu Menomune<sup>MD</sup>-A/C/Y/W-135. L'innocuité a été évaluée au cours des 7 premiers jours, des 28 premiers jours et des 6 premiers mois suivant la vaccination.

Menactra<sup>MD</sup> a été bien toléré par les enfants. La majorité des réactions au point d'injection et à l'échelle systémique signalées à l'instigation des investigateurs au cours des 7 jours suivant la vaccination étaient légères. Elles duraient en moyenne 3 jours au plus pour les réactions au point d'injection, et moins de 4 jours pour les réactions systémiques. L'effet indésirable le plus souvent notifié était les douleurs au point d'injection (40 à 48% des participants). (Voir [Tableau 2.](#))

Chez des enfants de 2 à 4 ans, déjà vaccinés par un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C, Menactra<sup>MD</sup> était bien toléré, et son profil d'innocuité était comparable à celui d'un autre vaccin polysaccharidique conjugué à une protéine [Hib (PRP/T)] utilisé comme témoin (Essai MTA15). (5) (6).

**Tableau 2 : Pourcentage des utilisateurs de Menactra<sup>MD</sup> et de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 ayant signalé, à l’interrogatoire, au moins une réaction au point d’injection et/ou systémique dans les 7 jours, par type de réaction chez les enfants de 2 à 10 ans, par étude (5)**

Événement	Étude 603-02 Menactra <sup>MD</sup> N = 692		Étude 603-02 Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 692		Étude MTA08 Menactra <sup>MD</sup> N = 1 704		Étude MTA08 Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 1 515	
	De tout type*	Grave†	De tout type	Grave	De tout type	Grave	De tout type	Grave
<b>Réactions au point d’injection</b>								
Douleur	48,1	0,7	46,9	0,3	39,7	0,2	30,4	0,0
Érythème	29,5	4,3	30,4	0,4	17,9	2,8	9,4	0,0
Induration	22,1	1,0	15,6	0,1	16,1	0,9	5,2	0,0
Œdème	20,5	1,2	14,6	0,3	14,3	1,3	4,9	0,0
<b>Réactions systémiques</b>								
Irritabilité‡	35,2	2,7	30,1	0,6	11,0	0,2	12,1	0,4
Somnolence‡	26,0	1,6	24,1	1,1	10,4	0,2	10,9	0,3
Anorexie§	22,7	1,7	20,3	0,4	8,3	0,3	9,2	0,7
Diarrhée**	15,9	1,6	15,7	0,4	12,1	0,2	13,0	0,3
Fièvre††	11,4	0,9	12,0	0,6	5,9	0,2	6,0	0,3
Vomissements‡‡	5,9	0,7	7,0	1,1	3,5	0,2	3,1	0,4
Urticaire§§	1,2	-	0,4	-	-	-	-	-
Arthralgie‡	-	-	-	-	7,3	0,1	7,6	0,0
Éruptions Cutanées§§	-	-	-	-	4,1	-	3,5	-
Convulsions§§	-	-	-	-	0,0	-	0,0	-

\* De tout type indique la proportion des participants signalant une quelconque réaction sans tenir compte de sa gravité.

† Réaction au point d’injection grave indique un œdème, un érythème ou une induration  $\geq 2$  pouces de diamètre, ou des douleurs telles que le sujet se montre peu disposé à bouger le bras affecté.

‡ Grave : exigeant un alitement.

§ Grave :  $\geq 3$  repas sautés.

\*\* Grave :  $\geq 5$  épisodes.

†† Grave :  $\geq 39,5$  °C.

‡‡ Grave :  $\geq 3$  épisodes.

§§ Ces effets indésirables signalés à l’interrogatoire ont uniquement été qualifiés de présents ou absents.

### Adolescents et adultes (11 à 55 ans)

L'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> a été évaluée dans 6 études cliniques ayant inclus 7 640 participants âgés de 11 à 55 ans qui ont reçu Menactra<sup>MD</sup> et 3 041 participants qui ont reçu Menomune<sup>MD</sup>-A/C/Y/W-135.

Menactra<sup>MD</sup> a été bien toléré par les adolescents et les adultes ([Tableau 3](#)). Les effets indésirables le plus souvent signalés au point d'injection consistaient en douleur, induration, érythème et œdème. Les réactions indésirables systémiques les plus fréquentes étaient des céphalées, de la fatigue et un malaise. La majorité des réactions systémiques et au point d'injection survenues après l'administration de Menactra<sup>MD</sup> étaient de faible intensité. À l'exception des érythèmes observés chez les adultes, des réactions au point d'injection étaient plus souvent signalées après l'administration de Menactra<sup>MD</sup> qu'après celle de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135. La majorité des réactions au point d'injection et systémiques signalées après l'administration de Menactra<sup>MD</sup> ou de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 étaient de faible intensité. Aucune différence importante au niveau des fréquences de malaises, de diarrhées, d'anorexie, de vomissements ou d'éruptions cutanées n'a été observée entre les groupes. (Voir [Tableau 3](#).)

**Tableau 3: Pourcentage des utilisateurs de Menactra<sup>MD</sup> et de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 qui, lors des essais comparatifs, ont signalé à l'interrogatoire au moins une réaction au point d'injection et/ou systémique dans les 7 jours, par type de réaction observée chez les adolescents (11 à 17 ans) et les adultes (18 à 55 ans) (5)**

Événement	Menactra <sup>MD</sup> Adolescents N = 2 702*		Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 Adolescents N = 1 411*		Menactra <sup>MD</sup> Adultes N = 2 824†		Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 Adultes N = 1 613‡	
	De tout type‡	Grave§	De tout type	Grave	De tout type	Grave	De tout type	Grave
<b>Réactions au point d'injection</b>								
Douleur	64,0	0,2	29,4	0	52,2	0,1	33,9	0
Induration	18,0	0,5	6,4	0	16,6	0,6	8,2	0
Érythème	11,5	0,4	6,0	0	13,5	0,8	12,9	0
Œdème	12,6	0,6	4,5	0	11,7	0,7	6,1	0
<b>Réactions systémiques</b>								
Céphalées**	37,1	1,1	32,5	0,9	40,7	0,8	39,5	1,0
Fatigue**	29,9	1,1	24,6	0,4	34,0	0,7	30,2	0,7
Malaise**	21,9	1,1	16,8	0,4	22,9	0,8	21,0	1,1
Arthralgie**	17,4	0,4	10,2	0,1	19,5	0,4	15,0	0,2
Diarrhée††	11,8	0,3	11,4	0,1	16,6	0,4	14,4	0,4
Anorexie‡‡	11,0	0,4	9,1	0,4	11,6	0,3	9,3	0,4
Frissons§§	7,0	0,2	3,5	0,1	8,4	0,3	5,0	0,1
Fièvre***	4,8	0	2,8	0,1	1,2	0	0,5	0
Vomissements§§	2,0	0,3	1,6	0,3	2,0	0,1	1,4	0,3
Éruptions Cutanées†††	1,6	-	1,5	-	1,4	-	1,2	-
Convulsions†††	0	-	0	-	0	-	0	-

\* Comprend tous les sujets qui ont fourni des données dans le cadre des essais comparatifs MTA02 et MTA04.

† Comprend tous les sujets qui ont fourni des données dans le cadre des essais comparatifs MTA09 et MTA14.

‡ De tout type, indique la proportion des participants signalant une quelconque réaction sans tenir compte de sa sévérité.

§ Réaction au point d'injection grave indique un œdème, un érythème ou une induration ≥ 2 pouces de diamètre, ou des douleurs telles que le sujet se montre peu disposé à bouger le bras affecté.

\*\* Grave : exigeant un alitement.

†† Grave : ≥ 5 épisodes.

‡‡ Grave : ≥ 3 repas sautés.

§§ Grave : ≥ 3 épisodes.

\*\*\* Grave : ≥ 39,5 °C.

††† Ces effets indésirables signalés à l'interrogatoire ont uniquement été qualifiés de présents ou absents.

### **Données issues des notifications adressées pendant la période post-commercialisation**

Les autres effets secondaires suivants ont été signalés spontanément lors de l'utilisation post-commercialisation de Menactra<sup>MD</sup>. Étant donné que ces effets ont été notifiés volontairement par une population de taille incertaine, il est impossible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin. Les décisions d'inclure ces événements dans les renseignements thérapeutiques se sont fondées sur un ou plusieurs des facteurs suivants : 1) sévérité de l'événement, 2) fréquence de signalement, ou 3) force du lien de causalité avec Menactra<sup>MD</sup>.

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Lymphadénopathie

### **Affections du système immunitaire :**

Réactions d'hypersensibilité telles que : anaphylaxie/réaction anaphylactique, sifflements, difficultés à respirer, œdème des voies respiratoires supérieures, urticaire, érythème, prurit, hypotension.

### **Affections du système nerveux :**

Syndrome de Guillain-Barré (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)), paresthésie, syncope vasovagale, étourdissements, convulsions, paralysie faciale, myélite transverse, encéphalomyélite aiguë disséminée.

### **Affections hématologiques :**

Thrombopénie.

### **Affections musculo-squelettiques et systémiques :**

Myalgie.

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Des réactions de grande ampleur au site d'injection, y compris une enflure étendue des membres, ont été rapportées. Ces réactions peuvent être associées à un érythème, à une sensation de chaleur, à une sensibilité ou à de la douleur au point d'injection.

Les médecins, infirmières et pharmaciens doivent signaler toute manifestation indésirable temporellement associée à l'administration du produit, conformément aux exigences des règlements locaux, à la Direction globale de la Pharmacovigilance, Sanofi Pasteur Limited, 1755, avenue Steeles ouest, Toronto, ON, M2R 3T4, Canada. 1-888-621-1146 (téléphone) ou 416-667-2435 (télécopieur).

### **Étude d'innocuité après la mise sur le marché**

Le risque de SGB après avoir reçu Menactra<sup>MD</sup> a été évalué dans une étude de cohorte rétrospective américaine utilisant des données de demandes de remboursement de soins

concernant 9 578 688 individus âgés entre 11 et 18 ans, parmi lesquels 1 431 906 (15 %) ont reçu Menactra<sup>MD</sup>. Sur 72 cas de SGB confirmés par les dossiers médicaux, aucun n'avait reçu Menactra<sup>MD</sup> dans les 42 jours précédant l'apparition des symptômes. Cent-vingt-neuf autres cas potentiels de SGB n'ont pas pu être confirmés ou exclus en raison de l'absence ou de l'insuffisance d'informations dans les dossiers médicaux. Dans une analyse ayant pris en compte les données manquantes, les estimations du risque de SGB attribuable variaient entre 0 et 5 cas supplémentaires de SGB pour 1 000 000 de vaccins dans la période de 6 semaines suivant la vaccination.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Interactions entre des médicaments et le vaccin

Les traitements immunodépresseurs sont susceptibles de perturber l'apparition de la réponse immunitaire attendue. (Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.](#))

### Administration concomitante de vaccins

Lorsque Menactra<sup>MD</sup> et les vaccins RORV, ROR+V, VPC, Hép A ou Hib, étaient administrés de façon concomitante ou séparément à l'âge de 12 mois, ils avaient un profil d'innocuité similaire. Le profil d'immunogénicité de Menactra<sup>MD</sup> et des vaccins RORV, ROR+V ou Hib était également similaire lorsque ces vaccins ont été administrés de façon concomitante ou séparément. Lorsque le VPC a été administré de façon concomitante avec Menactra<sup>MD</sup>, les réponses immunitaires aux antigènes pneumococciques n'étaient pas inférieures aux réponses à l'administration concomitante de VPC et RORV pour quatre des sept sérotypes de VPC. VPC a suscité une forte réponse immunitaire aux sept sérotypes, comme en témoignent les TMG du test sur l'activité opsonophagocytaire (AOP) pneumococcique et les CMG des tests ELISA élevés et réguliers dans les deux groupes.

Aucune donnée n'est disponible sur Menactra<sup>MD</sup> et les vaccins contenant DTaP administrés de façon concomitante dans la seconde année de vie.

L'administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> et d'un vaccin contre le tétanos et contre la diphtérie à dose réduite (Td) à des adolescents n'a révélé aucune augmentation apparente des effets indésirables signalés, ni donné lieu à des préoccupations portant expressément sur l'innocuité de l'utilisation d'anatoxine diphtérique comme support protéique. La réponse au vaccin contre la diphtérie ait été beaucoup plus élevée après l'administration concomitante du vaccin Td avec Menactra<sup>MD</sup> qu'après celle du vaccin Td suivie de Menactra<sup>MD</sup> 28 jours plus tard.

L'administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> et de Typhim Vi<sup>MD</sup> (Vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre *Salmonella typhi*) a été bien tolérée chez les adultes de 18 à 55 ans. La réponse immunitaire aux deux vaccins était comparable lorsque Menactra<sup>MD</sup> et Typhim Vi<sup>MD</sup> étaient administrés en concomitance ou séparément, à 28 jours d'intervalle.

L'administration concomitante de vaccins doit être effectuée en utilisant des seringues différentes, chaque injection étant faite en des points distincts. Menactra<sup>MD</sup> ne doit être mélangé à aucun autre produit à administration parentérale dans une même seringue.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Posologie recommandée

Chez les nourrissons et tout-petits, âgés de 9 à 23 mois, 2 doses uniques (0,5 mL) de Menactra<sup>MD</sup> doivent être administrées à au moins 3 mois d'intervalle. Chez les individus âgés de 2 à 55 ans, une seule dose de Menactra<sup>MD</sup> doit être administrée. Menactra<sup>MD</sup> doit être injecté par voie intramusculaire.

On n'a pas encore déterminé s'il était nécessaire d'administrer une dose de rappel ni, le cas échéant, à quel moment il serait opportun de le faire.

### Administration

Examiner le produit avant de l'administrer afin de déceler tout changement de couleur et/ou présence de particules étrangères. (Voir [DESCRIPTION](#).) Si tel est le cas, le produit ne doit pas être administré.

Bien remuer le vaccin jusqu'à l'obtention d'un liquide homogène, transparent à légèrement trouble. Nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un germicide adéquat avant de prélever la dose. Ne retirer ni le bouchon, ni le sceau métallique qui le maintient en place. Une technique aseptique s'impose. Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes ou un dispositif stérile à usage unique pour éviter la transmission de maladies. Les aiguilles ne doivent pas être recapuchonnées et doivent être éliminées conformément aux lignes directrices applicables aux déchets biologiques dangereux. (Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).)

Pour plus d'informations sur l'administration du vaccin, consulter l'édition actuelle du Guide canadien d'immunisation ou visitez le site Internet de Santé Canada.

Administrer l'intégralité du volume, soit 0,5 mL, par voie **intramusculaire** (IM). Pour les nourrissons âgés de moins d'un an, le point d'injection à privilégier est la partie antérolatérale de la cuisse ; pour les enfants, adolescents et adultes, il s'agit du muscle deltoïde.

Remettre un registre d'immunisation personnel permanent au patient. Il est en outre essentiel que le médecin ou l'infirmier/ière enregistre les antécédents de vaccination dans le dossier médical permanent de chaque patient. Le dossier permanent conservé au cabinet du praticien contiendra le nom du vaccin, la date de l'administration, la dose, le fabricant et le numéro du lot.

### Surdosage

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

## ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Pharmacodynamie

### Mécanisme d'action

La présence d'anticorps bactéricides dirigés contre la capsule des méningocoques a été associée à une protection contre la méningococcie invasive. (7) Menactra<sup>MD</sup> provoque la production d'anticorps bactéricides spécifiquement dirigés contre les polysaccharides capsulaires des sérogroupes A, C, Y et W-135.

### **Durée de l'effet**

Un groupe d'enfants âgés de 2 à 3 ans (N = 92), suivi pendant des périodes allant jusqu'à 3 ans après l'administration d'une dose unique de Menactra<sup>MD</sup>, présentait des taux d'anticorps bactéricides 1,7 à 5,2 fois plus élevés que ceux d'un groupe témoin qui était apparié pour l'âge et n'avait jamais été vacciné. La durée de la protection conférée contre la méningococcie invasive reste inconnue.

### **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

À conserver entre 2° et 8°C (35° et 46°F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption.

### **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

#### **Formes posologiques**

Le bouchon de la présentation en flacon de ce vaccin ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

1 x 1 flacon unidose

5 x 1 flacon unidose

#### **Composition**

Menactra<sup>MD</sup> est un liquide transparent à légèrement trouble.

Chaque dose unique (0,5 mL) est préparée de façon à contenir :

#### **Ingrédients actifs**

4 µg de polysaccharides méningococciques de chacun des sérogroupes A, C, Y et W-135 conjugués à un total d'environ 48 µg d'un support protéique constitué d'anatoxine diphtérique

Chlorure de sodium 4,25 mg

Phosphate monoacide de sodium, anhydre phosphate 10 mM qs

Phosphate monobasique de sodium                      phosphate 10 mM qs

**Autres ingrédients**

Eau pour injection    qs ad 0,5 mL

Menactra<sup>MD</sup> ne contient aucun agent de conservation. Aucun adjuvant n'a été ajouté.

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures de bureau : de 7 h 30 à 19 h 30 (heure de l'est), du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou sur le site [www.sanofipasteur.ca](http://www.sanofipasteur.ca).

Les informations sur le produit datent d'octobre 2017.

Fabriqué par :

**Sanofi Pasteur Inc.**

Swiftwater, PA 18370 USA

Distribué par :

**Sanofi Pasteur Limited**

Toronto, Ontario, Canada

R6-1117 Canada

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

**Dénomination commune :** Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (groupes A, C, Y et W-135) conjugué à l'anatoxine diphtérique

#### Caractéristiques du produit

Menactra<sup>MD</sup> est un liquide stérile, transparent à légèrement trouble, qui contient les antigènes polysaccharidiques capsulaires des sérogroupes A, C, Y et W-135 de *Neisseria meningitidis*, conjugués chacun à l'anatoxine diphtérique. Ces polysaccharides sont liés de façon covalente à l'anatoxine diphtérique et purifiés par diafiltration en série. Les quatre composants méningococciques, présents sous la forme de glycoconjugués distincts et spécifiques de chaque séro groupe, constituent la formulation définitive du vaccin.

*N. meningitidis* est cultivé sur la gélose de Mueller-Hinton (8) et sur les milieux de Watson-Scherp (9). Le polysaccharide purifié est extrait des cellules de *N. meningitidis* et séparé des milieux en utilisant les procédures suivantes : centrifugation, précipitation au détergent, précipitation à l'alcool, extraction par solvant et diafiltration. L'anatoxine diphtérique est purifiée à partir de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et détoxifiée à l'aide de formol. Aucun agent de conservation ni adjuvant n'est ajouté pendant la fabrication. La puissance de Menactra<sup>MD</sup> est déterminée pour chaque lot par la quantité de polysaccharide qui est conjuguée à l'anatoxine diphtérique dans chaque dose.

### ESSAIS CLINIQUES

#### Caractéristiques démographiques des participants et méthodologie des essais

Les données confirmant l'innocuité et l'immunogénicité de Menactra<sup>MD</sup> proviennent de 14 essais cliniques contrôlés dont les résultats sont résumés au [Tableau 4](#). L'âge, le sexe et la répartition par groupes ethniques des membres du groupe Menactra<sup>MD</sup> étaient similaires à ceux des groupes témoins.

**Tableau 4: Résumé des études cliniques sur l'innocuité et l'immunogénicité de Menactra<sup>MD</sup>**

Essai	Type d'essai (Innocuité et immunogénicité)	Âge moyen (années)	Total des inscrits	Nombre de participants recevant Menactra <sup>MD</sup>	Hommes/ Femmes
MTA09	Comparaison avec Menomune <sup>MD</sup> /C/Y/W-135 chez les 18-55 ans	29	2 554	1 384	971/1 583
MTA14	Uniformité des lots et comparaison* avec Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 chez les 18-55 ans	34,5	2 040	1 582	722/1 318
MTA11	Administration concomitante avec Typhim Vi <sup>MD</sup> chez les 18-55 ans	32,6	945	945	301/644
MTA02	Comparaison avec Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 chez les 11-18 ans	14,3	881	440	486/395
MTA04	Comparaison avec Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 chez les 11-18 ans*	15,5	3 242	2 270	1 651/1 591
MTA12	Administration concomitante avec le vaccin combiné contre le tétanos et la diphtérie chez les 11-17 ans	12,9	1 019	1 019	520/499
603-02 (étude A)	Comparaison avec Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 chez les 2-10 ans	3,6	1 398	696	731/667
MTA08 (étude B)	Comparaison avec Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 chez les 2-10 ans	5,9	3 231	1 712	1 632/1 599
MTA15	Comparaison avec le vaccin contre le Hib (PRP/T) chez les sujets de 2 à 4 ans vaccinés par un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C	37,3 (mois)	102	52	53/49
MTA17	Évaluation de la mémoire immunitaire induite par Menactra <sup>MD</sup> chez les 2-3 ans†	4,2	171	S/O	85/86
MTA26	Évaluation de 1 ou 2 doses de Menactra <sup>MD</sup> entre l'âge de 9 et 18 mois	18,7 (mois)	378	302	199/179
MTA44	Évaluation de 2 doses de Menactra <sup>MD</sup> à l'âge de 9 et 12 mois et administration concomitante de	279,3 (jours)	1 128	1 118	551/567

Essai	Type d'essai (Innocuité et immunogénicité)	Âge moyen (années)	Total des inscrits	Nombre de participants recevant Menactra <sup>MD</sup>	Hommes/ Femmes
	RORV ou VPC à l'âge de 12 mois				
MTA37	Évaluation de 2 doses de Menactra <sup>MD</sup> à l'âge de 9 et 12 mois et non-interférence avec l'administration concomitante de RORV (ou ROR+V) ou VPC à l'âge de 12 mois	309,7 (jours)	1 664	1 167	835/829
MTA48	Évaluation de 2 doses de Menactra <sup>MD</sup> à l'âge de 9 et 12 mois et administration concomitante de RORV (ou ROR+V), VPC, Hép A à l'âge de 12 mois*	328,2 (jours)	1 378	1 053	706/672

\* Innocuité uniquement

† Immunogénicité uniquement

## Résumé des études d'immunogénicité

### Évaluation de l'immunogénicité

La présence d'anticorps bactéricides dirigés contre la capsule des méningocoques a été associée à une protection contre la méningococcie invasive. Menactra<sup>MD</sup> provoque la production d'anticorps bactéricides spécifiquement dirigés contre les polysaccharides capsulaires des sérogroupes A, C, Y et W-135. L'anticorps bactéricide sérique (ABS) s'est révélé un corrélat sérologique d'une protection contre l'infection méningococcique du groupe C dans des études menées au cours des années 1960 sur des recrues des forces armées. Ces études ont montré que les individus présentant des titres d'ABS spontanément acquis  $\geq 1:4$ , selon la méthode faisant appel au complément humain (ABS-HC), étaient protégés contre la méningite due à *Neisseria meningitidis* du sérotype C. (7) Une autre source de complément pour la mesure de l'ABS est le sérum de lapereau de 3 à 4 semaines (ABS-BR). (10) Bien qu'un titre ABS-BR contre le groupe C  $\geq 1:128$  soit prédictif d'une protection contre l'infection à méningocoque du sérotype C, il a été démontré qu'il sous-estimait l'efficacité du vaccin ; de plus, on a constaté que le seuil  $\geq 1:8$  était le corrélat le plus fiable de l'efficacité pratique du vaccin conjugué contre le méningocoque C au Royaume-Uni. (10) Aucun corrélat sérologique prédisant une protection clinique contre les sérogroupes A, Y et W-135 n'a été établi.

La réponse à la vaccination après deux doses de vaccin administrées à des nourrissons et tout-petits et après une dose de vaccin administrée à des enfants âgés de 2 à 10 ans a été évaluée par la proportion de sujets présentant un titre d'ABS-HC de 1:8 ou plus, pour chaque sérotype. Chez les individus âgés entre 11 et 55 ans, la réponse à la vaccination avec une seule dose de vaccin a été évaluée par la proportion de sujets présentant une augmentation par 4 ou plus du taux d'anticorps bactéricides dirigés contre chaque sérotype comme l'a mesuré l'ABS-BR. (11) Pour les individus âgés entre 2 et 55 ans, l'efficacité du vaccin a été inférée par la démonstration, grâce à un dosage de l'anticorps bactéricide sérique (ABS), de son équivalence immunologique avec le vaccin antiméningococcique polysaccharidique Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135.

### Immunogénicité chez les nourrissons et tout-petits

Dans un essai randomisé multicentrique, des nourrissons ont reçu le vaccin Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 9 et 12 mois (MTA44). La première dose de Menactra<sup>MD</sup> a été administrée seule, suivie d'une seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> administrée seule (N=404), ou avec le vaccin RORV (N=302), ou avec VPC (N=422). Pour tous les participants, du sérum a été obtenu environ 30 jours après la dernière vaccination.

La majorité des sujets (>90 % des sujets dans chaque groupe de l'étude pour les sérotypes A, C et Y, et >80 % pour le sérotype W-135) ont obtenu des titres ABS-HC  $\geq 8$ , 30 jours après la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 12 mois (voir [Tableau 5](#)).

**Tableau 5: Réponses immunitaires chez les tout-petits recevant la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 12 mois avec ou sans vaccins concomitants (5)**

Critère d'évaluation	Sérogroupe	MTA44		
		Menactra <sup>MD</sup> (N=277)	Menactra <sup>MD</sup> + RORV (N=180)	Menactra <sup>MD</sup> + VPC (N=269)
% de sujets ayant un titre ≥ 8	A	95,6	92,7	90,5
	C	100,0	98,9	97,8
	Y	96,4	96,6	95,1
	W-135	86,4	88,2	81,2
TMG	A	54,9	52,0	41,0
	C	141,8	161,9	109,5
	Y	52,4	60,2	39,9
	W-135	24,3	27,9	17,9

L'administration de Menactra<sup>MD</sup> à des tout-petits à l'âge de 12 mois et de 15 mois (N=65) a été évaluée dans une étude américaine (Tableau 4, MTA26). Avant la première dose, 33,3 % des participants avaient un titre d'ABS-HC ≥1:8 dirigé contre le sérogroupe A, et 0-2 % dirigé contre les sérogroupe C, Y et W135. Après la seconde dose, les pourcentages de participants ayant un titre d'ABS-HC > 1:8 étaient de : 85,2 % pour le sérogroupe A ; 100,0 % pour le sérogroupe C ; 96,3 % pour le sérogroupe Y ; 96,2 % pour le sérogroupe W-135.

Dans la même étude, un groupe de tout-petits a reçu Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 9 mois et de 15 mois (N=65). Avant la première dose, 43,9 % des participants avaient un titre d'ABS-HC ≥ 1:8 dirigé contre le sérogroupe A, et 0-2,2 % dirigé contre les sérogroupe C, Y et W-135. Après la seconde dose, les pourcentages de participants ayant un titre d'ABS-HC >1:8 étaient de : 89,4 % pour le sérogroupe A ; 100,0 % pour le sérogroupe C ; 94,0 % pour le sérogroupe Y ; 92,0 % pour le sérogroupe W-135.

#### ***Vaccinations concomitantes avec RORV (ou ROR+V), RORV+Hib, ou VPC***

Dans l'essai contrôlé par substance active (MTA37), 1 167 nourrissons ont reçu Menactra<sup>MD</sup> à 9 mois. À l'âge de 12 mois, Menactra<sup>MD</sup> a été administré seul (N=246) ou de façon concomitante avec RORV (N=616), ROR + V (N=48) ou VPC (N=230). Un groupe témoin a reçu seulement RORV + VPC (N=476) à l'âge de 12 mois. Des échantillons de sérum ont été obtenus environ 30 jours après les dernières vaccinations. Les réponses immunitaires contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle parmi les tout-petits ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> et RORV (ou ROR

+ V) étaient comparables aux réponses immunitaires correspondantes parmi les tout-petits ayant reçu RORV et VPC.

Dans un sous-groupe de sujets ayant reçu le vaccin Hib de façon concomitante avec Menactra<sup>MD</sup> et RORV à l'âge de 12 mois, 100 % des sujets ont présenté des concentrations d'anticorps dirigés contre PRP  $\geq 1$   $\mu\text{g/mL}$  environ 30 jours après la vaccination.

Lorsque Menactra<sup>MD</sup> a été administré de façon concomitante avec VPC, les critères de non-infériorité pour les comparaisons des CMG d'IgG pneumococciques (limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % du rapport  $\text{CMG} \leq 2$ ) n'étaient pas rassemblés pour 3 des 7 sérotypes (4,6B, 18C). Dans un sous-groupe de sujets dont le sérum était disponible, les données sur les TMG du test sur l'activité opsonophagocytaire (AOP) pneumococcique étaient cohérentes avec les données sur les CMG des IgG. Au moins 99 % des sujets ont obtenu des titres d'anticorps dirigés contre l'AOP pneumococcique  $\geq 8$ , et  $\geq 97$  % des sujets ont obtenu des titres d'AOP  $\geq 72$ .

### **Immunogénicité chez les enfants de 2 à 10 ans**

#### ***Immunogénicité chez les enfants de 2 à 10 ans non encore vaccinés contre le méningocoque***

Les résultats de l'essai clinique comparatif mené sur 1 398 enfants de 2 à 10 ans ont montré que la réponse immunitaire à Menactra<sup>MD</sup> n'était pas inférieure à celle observée dans le groupe Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 pour chacun des quatre sérogroupes. Les titres moyens géométriques (TMG) à 28 jours et à six mois après la vaccination étaient plus élevés chez les enfants ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> que chez ceux ayant reçu Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135. (Voir [Tableau 6.](#)) Pour tous les sérogroupes contenus dans le vaccin, 86,2 à 98,6% des enfants présentant au départ un titre indécélable selon la méthode de détermination du titre d'anticorps bactéricides du sérum ( $< 8$ ) ont présenté une séroconversion qui leur a permis de multiplier ce titre par quatre ou plus au 28<sup>e</sup> jour. Des titres d'ABS  $\geq 1:128$  ont été obtenus chez 81,5 à 96,69 % des receveurs pour les sérogroupes C et A, respectivement. Les taux de séroprotection (titre ABS  $\geq 1:8$ ) observés au Jour 28 étaient de 99,5, 96,2, 98,3 et 96,5 % pour les sérogroupes A, C, Y et W-135, respectivement.

**Tableau 6: Production d'anticorps chez les enfants de 2 à 10 ans dans l'Essai 603-02 (5)**

Critères de la réponse immunitaire	% de séroconversion (titre au jour 0 < 1:8 et au 28 <sup>e</sup> jour ≥ 1 :32)		% avec augmentation ≥ 4 fois		% présentant un titre ≥ 1:8 au 28 <sup>e</sup> jour		TMG au 28 <sup>e</sup> jour		TMG au 6 <sup>e</sup> mois	
	Menactra <sup>MD</sup> N = 696	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 702	Menactra <sup>MD</sup> N = 696	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 702	Menactra <sup>MD</sup> N = 696	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 702	Menactra <sup>MD</sup> N = 696	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 702	Menactra <sup>MD</sup> N = 696	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 702
<b>A</b>	98,6 (N = 275/279)	94,7 (N = 265/280)	87,7	83,8	99,5	98,3	1 700	893	1 054	216
<b>C</b>	87,9 (N = 297/338)	80,1 (N = 293/366)	73,4	68,9	96,2	89,4	354	231	137	66
<b>Y</b>	86,2 (N = 75/87)	75,0 (N = 72/96)	56,6	45,6	98,3	97,6	637	408	592	240
<b>W-135</b>	96,0 (N = 384/400)	89,6 (N = 359/401)	91,0	85,4	96,5	93,4	750	426	362	137

### Immunogénicité chez les enfants de 2 à 10 ans déjà vaccinés par un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C

La capacité de Menactra<sup>MD</sup> d'induire une réaction immunitaire secondaire au polysaccharide capsulaire du séro groupe C et de conférer une première protection contre les polysaccharides capsulaires des sérogroupes A, Y et W-135 a été établie en vaccinant des enfants de 2 à 4 ans immunisés plus d'un an auparavant avec le vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C. (Voir [Tableau 4](#), Essai MTA15.)

Pour tous les sérogroupes contenus dans le vaccin, 79,6 à 97,7% des enfants ont affiché une augmentation  $\geq 4$  fois les titres mesurés par le titre d'anticorps bactéricides du sérum (ABS) au 28<sup>e</sup> jour. En particulier, 93,2% des enfants ont bénéficié d'une augmentation  $\geq 4$  fois des titres mesurés par l'ABS contre le séro groupe C. À l'exception d'un sujet pour le séro groupe Y, tous les participants ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> lors de cet essai ont atteint un titre de 1:128 contre tous les sérogroupes ([Tableau 7](#)).

Cette étude donne à penser que Menactra<sup>MD</sup> peut être utilisé pour renforcer les réponses d'anticorps au séro groupe C chez les sujets ayant reçu un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C, ce qui signifie qu'il n'est pas associé à l'hyporéactivité observée après l'administration des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque.

**Tableau 7: Réponses mesurées par le titre ABS chez les enfants de 2 à 4 ans ayant déjà reçu un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C dans l'Essai MTA15 (5)**

Critères de la réponse immunitaire	% avec augmentation $\geq 4$ fois		% présentant un titre $\geq 1:8$ au 28 <sup>e</sup> jour		% présentant un titre $\geq 1:128$ au 28 <sup>e</sup> jour		TMG au 28 <sup>e</sup> jour	
	Menactra <sup>MD</sup> N = 44	Hib (PRP/T) N = 36	Menactra <sup>MD</sup> N = 44	Hib N = 36	Menactra <sup>MD</sup> N = 44	Hib N = 36	Menactra <sup>MD</sup> N = 44	Hib N = 36
<b>A</b>	97,7	30,6	100	77,8	100	77,8	11 404	199
<b>C</b>	93,2	5,6	100	44,4	100	30,6	12 535	23
<b>Y</b>	79,6	2,8	100	88,9	98	83,3	4 032	299
<b>W-135</b>	97,7	22,2	100	58,3	100	36,1	5 978	32

### **Mémoire immunitaire des enfants de 2 à 3 ans**

Un sous-groupe de quatre-vingt-douze (92) sujets de 2 à 3 ans ayant participé à l'Essai 603-02 a été recruté environ 2 à 3 ans plus tard pour évaluer la persistance de l'anticorps bactéricide et de la mémoire immunitaire. Un groupe témoin apparié pour l'âge et n'ayant jamais été vacciné a également été recruté. Chaque groupe a reçu une dose réduite (1/10 de la dose de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135) du vaccin polysaccharidique. Avant l'administration du vaccin polysaccharidique, les sujets ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> en première injection affichaient des taux d'anticorps bactéricides plus élevés que ceux du groupe témoin apparié pour l'âge mais n'ayant jamais été vacciné, et ce pour tous les sérogroupes. Selon un test ELISA modifié non standard, les sujets ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> en première injection présentaient des indices d'avidité plus élevés que ceux mesurés dans le groupe témoin. Après l'administration de la dose réduite du vaccin polysaccharidique, les sujets déjà vaccinés une première fois par Menactra<sup>MD</sup> (Groupe PM; N = 46) ont présenté des titres moyens géométriques (TMG) plus élevés que ceux observés dans le groupe témoin (N = 26). Malgré certaines limites inhérentes à l'étude, ces observations soutiennent l'induction d'une mémoire immunitaire chez les jeunes enfants. Il faut cependant noter que par rapport aux valeurs de départ, l'augmentation des taux d'anticorps bactéricides après l'administration d'une dose réduite du vaccin polysaccharidique était significative aussi bien dans le groupe ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> en première injection que dans le groupe témoin.

### **Immunogénicité chez les adolescents de 11 à 18 ans**

Les résultats de l'essai clinique comparatif mené sur 881 adolescents de 11 à 18 ans ont montré que les réponses immunitaires à Menactra<sup>MD</sup> et à Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 étaient similaires pour chacun des quatre sérogroupes. (Voir [Tableau 8](#).) Pour tous les sérogroupes contenus dans le vaccin, 98,2 à 100% des adolescents présentant au départ un titre indécélable par la mesure du titre en anticorps bactéricides du sérum (<8) ont obtenu une séroconversion qui s'est traduite par une augmentation  $\geq 4$  fois de ce titre au 28<sup>e</sup> jour. De plus, 98,6 à 99,8% ont obtenu des titres d'anticorps de 1:128 contre les quatre sérogroupes. Les taux de séroprotection (titre ABS  $\geq 1:8$ ) observés au Jour 28 étaient de 100, 99,8, 100 et 99,1 pour les sérogroupes A, C, Y et W-135, respectivement.

**Tableau 8: Réponses mesurées par le titre d'anticorps bactéricides du sérum chez les adolescents de 11 à 18 ans dans l'Essai MTA02 (5)**

Critères de la réponse immunitaire	% de séroconversion (titre au jour 0 <1:8, et au 28 <sup>e</sup> jour ≥ 1:32)		% avec augmentation ≥ 4 fois		TMG au 28 <sup>e</sup> jour	
	Menactra <sup>MD</sup> N = 423	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 423	Menactra <sup>MD</sup> N = 423	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 423	Menactra <sup>MD</sup> N = 423	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 423
<b>A</b>	100 (N = 81/81)	100 (N = 93/93)	92,7	92,4	5 483	3 246
<b>C</b>	98,7 (N = 153/155)	99,3 (N = 151/152)	91,7	88,7	1 924	1 639
<b>Y</b>	98,4 (N = 60/61)	100 (N = 47/47)	81,8	80,1	1 322	1 228
<b>W-135</b>	98,2 (N = 161/164)	99,3 (N = 138/139)	96,7	95,3	1 407	1 545

***Vaccination Td concomitante chez les adolescents***

L'administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> et du vaccin Td a été évaluée dans un essai clinique contrôlé, randomisé et à double insu mené sur 1 021 participants de 11 à 17 ans. Un groupe a reçu le vaccin Td et Menactra<sup>MD</sup> (en des points d'injection différents) au jour 0 et une solution saline (placebo) 28 jours plus tard. L'autre groupe a reçu le vaccin Td et une solution saline (placebo) au jour 0 et Menactra<sup>MD</sup> 28 jours plus tard. Des échantillons de sérum ont été prélevés environ 28 jours après chaque vaccination. Comme indiqué au [Tableau 9](#), pour les sérogroupe de méningocoques C, Y et W-135, la proportion des participants présentant une augmentation par un facteur 4 ou plus du titre mesurés par le titre d'anticorps bactéricides du sérum était plus élevée lorsque Menactra<sup>MD</sup> était administré en concomitance avec le vaccin Td que lorsqu'il était administré un mois après l'injection de ce vaccin. Les participants à cet essai ont également obtenu une réponse antidiphthérique beaucoup plus élevée lorsque le vaccin Td et Menactra<sup>MD</sup> étaient administrés en concomitance que lorsque chacun de ces produits était administré séparément, sans que l'on observe un changement significatif sur le plan des effets indésirables. L'importance clinique de ce résultat n'a pas été évaluée de manière exhaustive. Aucune perturbation de la réponse immunitaire au composant tétanique n'a été observée après une vaccination concomitante ou séquentielle.

**Tableau 9 : Comparaison des productions d'anticorps obtenues par l'administration du vaccin Td et de Menactra<sup>MD</sup> à des participants de 11 à 17 ans au 28<sup>e</sup> jour après les vaccinations respectives dans l'Essai MTA12 (5)**

		Td*+ Menactra <sup>MD</sup> † au jour 0 Placebo au 28 <sup>e</sup> jour		Td + placebo au jour 0 Menactra <sup>MD</sup> au 28 <sup>e</sup> jour	
Antigène		N‡		N‡	
Tétanos	% > 0,1 UI/mL§	464	100	477	100
	TMG	464	11,5	477	13,6
Diphthérie	% > 0,1 UI/mL**	465	100	473	100
	TMG	465	120,9	473	8,4
Sérogroupe A	TMG	466	1 131,3	478	10 391
	% avec augmentation ≥4 fois ††	465	90,1	478	90,6
Sérogroupe C	TMG	466	5 059	478	2 136
	% avec augmentation ≥4 fois	465	91,2	478	82,4
Sérogroupe Y	TMG	466	3 391	478	1 331
	% avec augmentation ≥4 fois	465	85,8	478	65,1
Sérogroupe W-135	TMG	466	4 195	478	1 339
	% avec augmentation ≥4 fois	465	96,3	478	87,7

\* Réponse au vaccin Td évaluée comme suit : test ELISA pour le tétanos et test d'inhibition micrométabolique pour la diphthérie.

† Réponse à MENACTRA<sup>MD</sup> évaluée à l'aide de l'épreuve mesurant le titre d'anticorps bactéricides du sérum en utilisant du sérum de lapereau comme source de complément.

‡ N = Nombre total de participants présentant des résultats sérologiques valides au 28<sup>e</sup> jour (et au jour 0 pour l'évaluation du pourcentage affichant une augmentation ≥ 4 fois).

§ Un taux d'anatoxine tétanique dans le sérum d'au moins 0,01 UI/mL est considéré comme le degré de protection minimum.

\*\* Un taux d'anatoxine diphtérique dans le sérum de 0,01 UI/mL est le taux le plus faible conférant un certain degré de protection. Des taux d'anatoxines d'au moins 0,1 UI/mL sont généralement considérés comme protecteurs.

†† Les résultats de l'administration concomitante de MENACTRA<sup>MD</sup> et du vaccin Td n'étaient pas inférieurs à ceux de l'injection de MENACTRA<sup>MD</sup> 28 jours après le vaccin Td. La non-infériorité a été évaluée en déterminant la proportion de participants présentant une augmentation d'un facteur 4 ou plus du titre mesuré à l'aide de l'épreuve mesurant le titre d'anticorps bactéricides du sérum en utilisant du sérum de lapereau comme source de complément pour les sérogroupe A, C, Y et W-135 de *N. meningitidis*, en utilisant une marge de non-infériorité de 10% et un taux d'erreur de type 1 unilatéral de 0,05.

### Immunogénicité chez les adultes de 18 à 55 ans

Les résultats de l'essai clinique comparatif mené sur 2 554 adultes de 18 à 55 ans ont montré que les réponses immunitaires à Menactra<sup>MD</sup> et à Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 étaient similaires pour chacun des quatre sérogroupes. (Voir [Tableau 10.](#)) Pour tous les sérogroupes contenus dans le vaccin, 90,7 à 100% des participants présentant au départ un titre indécélable par la mesure du titre d'anticorps bactéricides du sérum (< 8) ont obtenu une séroconversion se traduisant par une augmentation ≥ 4 fois de ce titre au 28<sup>e</sup> jour. De plus, 97 à 99,8% ont obtenu des titres d'anticorps de 1:128 contre les quatre sérogroupes. Les taux de séroprotection (titre ABS ≥ 1:8) observés au Jour 28 étaient de 100, 99,8, 98,4 et 99,3 pour les sérogroupes A, C, Y et W-135, respectivement.

**Tableau 10: Réponses mesurées par le titre ABS chez les adultes de 18 à 55 ans dans l'Essai MTA09 (5)**

Critères de la réponse immunitaire	% de séroconversion (titre au jour 0 < 1:8, et au 28 <sup>e</sup> jour ≥ 1 :32)		% avec augmentation ≥ 4 fois		TMG au 28 <sup>e</sup> jour	
	Menactra <sup>MD</sup> N = 1 280	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 1 098	Menactra <sup>MD</sup> N = 1 280	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 1 098	Menactra <sup>MD</sup> N = 1 280	Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 N = 1 098
<b>A</b>	100 (N = 156/156)	99,3 (N = 143/144)	80,5	84,6	3 897	4 114
<b>C</b>	99,4 (N = 343/345)	97,7 (N = 297/304)	88,5	89,7	3 231	3 469
<b>Y</b>	90,7 (N = 253/279)	96,9 (N = 221/228)	73,5	79,4	1 750	2 449
<b>W-135</b>	96,5 (N = 360/375)	99,1 (N = 325/328)	89,4	94,4	1 271	1 871

### *Vaccination polysaccharidique capsulaire Vi concomitante contre Salmonella typhi, (Typhim Vi<sup>MD</sup>) chez les adultes*

L'administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> et de Typhim Vi<sup>MD</sup> (recommandée pour certains voyageurs) a été évaluée dans un essai clinique contrôlé, randomisé et à double insu mené sur 945 participants de 18 à 55 ans. Un groupe a reçu Typhim Vi<sup>MD</sup> et Menactra<sup>MD</sup> (en des points d'injection différents) au jour 0 et une solution saline (placebo) 28 jours plus tard. L'autre groupe a reçu Typhim Vi<sup>MD</sup> et une solution saline (placebo) au jour 0 et Menactra<sup>MD</sup> 28 jours plus tard. Des sérums ont été prélevés environ 28 jours après chaque vaccination. Les réponses immunitaires à l'administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> et de Typhim Vi<sup>MD</sup> étaient comparables à celle obtenue par l'injection isolée de Menactra<sup>MD</sup> ou de Typhim Vi<sup>MD</sup>.

### Cinétique de la réponse immunitaire

Il n'existe aucune donnée sur la cinétique de la réponse à Menactra<sup>MD</sup>.

## Durée de la protection

Un groupe d'enfants de 2 à 3 ans (N = 92) a été suivi pendant 2 à 3 ans après l'administration d'une dose unique de Menactra<sup>MD</sup>. Les taux d'anticorps bactéricides de ces participants étaient 1,7 à 5,2 fois supérieurs à ceux d'un groupe témoin apparié pour l'âge et n'ayant jamais été vacciné. La conjugaison des antigènes polysaccharidiques capsulaires à la protéine diphtérique transforme une réponse indépendante des cellules T en une réponse dépendante des cellules T. La durée de la protection conférée contre la méningococcie invasive reste cependant inconnue. Un sous-groupe de ces sujets a reçu une dose réduite du vaccin polysaccharidique contre le méningocoque. Les taux d'anticorps bactéricides au 28<sup>e</sup> jour après l'administration étaient plus élevés dans le groupe ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> en première injection (N = 46) que dans le groupe témoin (N = 26). Ce rebond de la concentration en anticorps prouve l'existence d'une mémoire immunitaire. Il convient toutefois de remarquer que l'ampleur de l'augmentation des taux d'anticorps bactéricides après l'administration d'une dose réduite du vaccin polysaccharidique par rapport aux valeurs de départ était significative aussi bien dans le groupe témoin que dans le groupe ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> en première injection.

## Effets indésirables observés lors des essais cliniques

Comme les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques, les taux d'effets indésirables du médicament observés lors des essais cliniques peuvent ne pas refléter ceux constatés dans la pratique et ne doivent pas être comparés à ceux relevés lors d'essais cliniques d'un autre médicament. Les informations fournies par les essais cliniques sur les réactions secondaires sont utiles pour identifier les effets indésirables liés au médicament et pour se faire une idée approximative de leur fréquence.

## Résumé des études d'innocuité

L'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez les nourrissons et tout-petits a été évaluée chez 3 569 participants aux États-Unis, dans 4 essais cliniques. Parmi ces participants, 808 sujets ont reçu une seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> seul à un âge compris entre 12 et 15 mois et 2 455 sujets ont reçu une seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> en association avec des vaccins pédiatriques systématiquement recommandés à l'âge de 12 mois. Au total, 797 sujets dans les groupes témoins ont reçu deux vaccins pédiatriques systématiquement recommandés ou plus à l'âge de 12 mois.

L'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> a été évaluée dans 9 études cliniques qui englobaient 10 100 participants de 2 à 55 ans qui avaient reçu Menactra<sup>MD</sup> et 5 262 participants ayant reçu Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135. Aucune différence substantielle n'était observée du point de vue des caractéristiques démographiques entre les groupes. Parmi les sujets de tous âges ayant reçu Menactra<sup>MD</sup>, 24,4 ; 36,9 et 38,7% faisaient partie des groupes d'âge suivants : 2-10, 11-18 et 18-55 ans, respectivement. Parmi les sujets de tous âges ayant reçu Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135, 42,2, 26,8 et 30,9% faisaient partie des groupes d'âge suivants : 2-10, 11-18 et 18-55 ans, respectivement.

Les réactions au point d'injection et à l'échelle systémique signalées à l'interrogatoire ont été surveillées chaque jour pendant 7 jours après la vaccination en utilisant une fiche-journal. Les participants ont été suivis pendant 28 jours (30 jours pour les nourrissons et tout-petits) pour ce qui

est des effets indésirables non signalés sur sollicitation, et pendant 6 mois après la vaccination en ce qui concerne les visites au service des urgences, les visites imprévues chez un médecin en pratique privée, et les effets indésirables graves. Les informations non sollicitées sur les effets indésirables ont été obtenues à l'occasion d'un entretien téléphonique ou d'une visite intermédiaire à la clinique. Les renseignements sur les effets indésirables apparus dans les 6 mois après la vaccination ont été obtenus à l'occasion d'un entretien téléphonique type.

### **Résumé de l'innocuité chez les nourrissons et tout-petits**

Trois essais de phase 3 (MTA44, MTA37 et MTA 48) ont évalué l'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez 3 267 sujets pour qui la seconde dose de Menactra a été administrée soit seule, soit de façon concomitante avec des vaccins homologués à l'âge de 12 mois. Le pourcentage de sujets présentant une ou plusieurs réactions au point d'injection signalées de Menactra<sup>MD</sup> à l'interrogatoire était comparable dans les différents groupes de l'étude: 41 à 52% après la première dose de Menactra<sup>MD</sup> à 9 mois et 43 à 58% après la seconde dose de Menactra à 12 mois administrée seule ou de façon concomitante avec des vaccins homologués. Quel que soit le point d'injection, la réaction la plus fréquemment signalée à l'interrogatoire était la sensibilité.

Les réactions systémiques signalées à l'interrogatoire l'ont été chez 64 à 71% des sujets dans les groupes de l'étude après la première dose de Menactra<sup>MD</sup> à 9 mois, chez 56 à 74% des sujets après la seconde dose de Menactra à 12 mois administrée seule ou de façon concomitante avec des vaccins homologués, et chez 75 à 77% des sujets dans les groupes témoins n'ayant reçu que des vaccins homologués. L'irritabilité était la réaction systémique la plus fréquemment signalée à l'interrogatoire après la ou les vaccination(s) à 9 mois ou 12 mois.

### **Résumé de l'innocuité chez les enfants de 2 à 10 ans**

Le profil d'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez les enfants de 2 à 10 ans a été évalué dans 3 essais cliniques ayant inclus plus de 2 400 enfants ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> et plus de 2 200 enfants ayant reçu Menomune<sup>MD</sup>-A/C/Y/W-135. Deux de ces études ont établi le profil d'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> dans une population qui n'avait pas encore été vaccinée contre le méningocoque (Tableau 4, Essais 603-02 et MTA08). La troisième étude a établi le profil d'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> chez des enfants ayant déjà reçu un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C (population déjà vaccinée). (Tableau 4, Essai MTA15.) Le profil d'innocuité de Menactra<sup>MD</sup> est présenté séparément pour ces deux populations.

La majorité des réactions locales et systémiques signalées à l'interrogatoire au cours des 7 jours suivant la vaccination étaient légères, et leur durée moyenne ne dépassait pas 3 jours pour les réactions au point d'injection et se situait en deçà de 4 jours pour les réactions systémiques.

#### ***Innocuité dans une population n'ayant jamais été vaccinée contre le méningocoque***

L'effet indésirable le plus souvent signalé à l'interrogatoire était la douleur au point d'injection (40 à 48% des participants).

Les réactions au point d'injection et à l'échelle systémique graves n'étaient pas fréquentes. Des réactions graves au point d'injection se sont produites plus souvent après l'administration de Menactra<sup>MD</sup> qu'après celle de Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 dans les deux essais. Des réactions

systemiques graves se sont manifestées à une fréquence similaire après l'administration de MenactraMD et de MenomuneMD A/C/Y/W-135 dans l'Essai MTA08, mais elles ont été plus fréquentes après l'administration de MenactraMD qu'après celle de MenomuneMD A/C/Y/W-135 dans l'Essai 603-02 (7,6% après MenactraMD par rapport à 3,6% après MenomuneMD A/C/Y/W-135), mais cet essai ne disposait pas d'une puissance statistique suffisante pour détecter des différences significatives entre les deux groupes en ce qui concerne ces réactions.

### ***Innocuité chez des enfants déjà vaccinés par un vaccin conjugué contre le méningocoque C***

L'Essai MTA15, mené au Royaume-Uni, a établi le profil d'innocuité de MenactraMD par rapport à celui d'un autre vaccin polysaccharidique conjugué à un vecteur protéique [Hib (PRP/T)] chez des enfants (âge moyen de 3 ans) déjà vaccinés par un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque C. L'effet indésirable le plus fréquemment signalé à l'interrogatoire était l'irritabilité (57% des participants).

Aucun participant vacciné par MenactraMD n'a présenté un effet indésirable probablement ou manifestement lié au vaccin.

### **Résumé de l'innocuité chez les participants de 11 à 55 ans**

L'innocuité de MenactraMD a été évaluée dans 6 études cliniques qui englobaient 7 640 participants de 11 à 55 ans ayant reçu MenactraMD et 3 041 participants ayant reçu MenomuneMD A/C/Y/W-135. Aucune différence substantielle n'était observée entre les groupes sur le plan des caractéristiques démographiques. Parmi les sujets de tous âges ayant reçu MenactraMD, 21,3, 53,2 et 25,5% faisaient partie des groupes d'âge suivants : 11 à 14, 15 à 25 et 26 à 55 ans, respectivement. Parmi les sujets de tous âges ayant reçu MenomuneMD A/C/Y/W-135, 16,1, 51,9 et 32,0% faisaient partie des groupes d'âge suivants : 11 à 14, 15 à 25 et 26 à 55 ans, respectivement.

Les effets indésirables le plus fréquemment signalés étaient les douleurs au point d'injection et les céphalées (respectivement 55 et 37% de la population totale).

Les deux principales études d'innocuité étaient des essais comparatifs, randomisés et contrôlés par produit actif qui englobaient des participants de 11 à 18 ans (MenactraMD, N = 2 270; MenomuneMD A/C/Y/W-135, N = 972) et de 18 à 55 ans (MenactraMD, N = 1 384; MenomuneMD A/C/Y/W-135, N = 1 170), respectivement. Au moins 94% des participants aux deux études ont participé à l'évaluation du suivi d'une durée de 6 mois.

## Effets indésirables observés lors des études sur l'administration concomitante de vaccins

### *Innocuité avec l'administration concomitante de vaccins pédiatriques*

Le schéma de l'étude et le nombre de participants dans les essais MTA37, MTA44 et MTA48 sont décrits dans le [Tableau 4](#). Les fréquences des réactions signalées à l'interrogatoire chez les tout-petits ayant reçu la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> de façon concomitante avec des vaccins pédiatriques systématiques à l'âge de 12 mois étaient comparables à celles signalées dans les groupes témoins n'ayant reçu que des vaccins pédiatriques systématiques. Les réactions systémiques et au point d'injection le plus fréquemment signalées à l'interrogatoire étaient la sensibilité et l'irritabilité (voir [Tableau 11](#)). L'intensité de la majorité des réactions systémiques et au point d'injection signalées à l'interrogatoire était de Grade 1 ou de Grade 2 et ces réactions ont disparu dans les 3 jours après la vaccination.

**Tableau 11: Pourcentage de réactions signalées à l'interrogatoire chez les tout-petits après la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> avec administration concomitante de vaccins à l'âge de 12 mois (Essais MTA37, MTA44 et MTA48)**

Sujets présentant:		Menactra <sup>MD</sup> (N=632)	Menactra <sup>MD</sup> + RORV (N=825)	Menactra <sup>MD</sup> + VPC (N=621)	Menactra <sup>MD</sup> + RORV + VPC + Hépa (N=938)
Intensité			%	%	%
<b>Réactions au point d'injection*</b>					
Sensibilité	De tout type <sup>†</sup>	35,2	38,1	48,9	48,5
	Grade 3 <sup>‡</sup>	0,3	0,8	1,2	1,3
Érythème	De tout type	23,3	24,2	26,6	30,1
	Grade 3 <sup>§</sup>	1,5	2,6	2,8	0,1
Œdème	De tout type	11,1	13,4	16,1	16,2
	Grade 3 <sup>§</sup>	0,8	1,5	1,2	0,1
<b>Réactions systémiques</b>					
Fièvre	De tout type	13,7	22,4	20,2	24,5
	Grade 3 <sup>**</sup>	0,7	2,7	1,7	1,9
Vomissements	De tout type	7,1	10,4	9,7	11,0
	Grade 3 <sup>††</sup>	0,8	0,6	0,0	0,2
Pleurs anormaux	De tout type	30,1	40,2	37,0	40,0
	Grade 3 <sup>‡‡</sup>	1,9	2,3	3,5	2,3
Somnolence	De tout type	27,2	32,1	33,1	39,8
	Grade 3 <sup>§§</sup>	0,3	0,9	0,8	1,1
Perte d'appétit	De tout type	25,4	31,9	29,7	35,7
	Grade 3 <sup>***</sup>	1,9	1,5	2,0	2,2

<b>Irritabilité</b>	<b>De tout type</b>	48,5	58,7	58,3	62,1
	<b>Grade 3<sup>†††</sup></b>	3,0	3,3	4,2	3,5

\* Réactions au point d'injection signalées de Menactra à l'interrogatoire

† De tout type dénote la proportion de participants signalant une réaction quelle qu'en soit la gravité

‡ Grade 3 : pleure lorsque le membre ayant reçu l'injection est bougé ou mouvement du membre ayant reçu l'injection est réduit

§ Grade 3 : ≥ 5 cm

\*\* Grade 3 : > 39,5 °C

†† Grade 3 : ≥ 6 épisodes par 24 heures ou nécessitant une hydratation par voie parentérale

‡‡ Grade 3 : > 3 heures

§§ Grade 3 : dort la plupart du temps ou difficulté à se réveiller

\*\*\* Grade 3 : Refuse ≥ 3 tétées/repas ou refuse la plupart des tétées/repas

††† Grade 3 : Inconsolable

### **Innocuité en cas d'administration concomitante du vaccin Td**

Le [Tableau 4](#) décrit la méthodologie des études (Essai MTA12) et le nombre de participants. Les deux groupes de sujets vaccinés ont signalé des fréquences similaires de douleurs, d'induration, d'érythème et d'œdème au point d'injection, après Menactra<sup>MD</sup> et après le vaccin Td. La douleur était la réaction la plus fréquemment signalée au point d'injection de Menactra<sup>MD</sup> et du vaccin Td. Un plus grand nombre de participants ont ressenti des douleurs après l'administration du vaccin Td qu'après celle de Menactra<sup>MD</sup> (71% contre 53%). La majorité (66-77%) des réactions au point d'injection signalées à l'interrogatoire pour les deux groupes recevant l'un ou l'autre produit ont été qualifiées de légères et ont disparu dans les 3 jours suivant la vaccination.

La fréquence globale des effets indésirables systémiques était plus élevée lorsque Menactra<sup>MD</sup> et le vaccin Td étaient administrés en concomitance que lorsque Menactra<sup>MD</sup> était injecté 28 jours après le vaccin Td. Dans les deux groupes, les réactions les plus fréquentes étaient les céphalées (Menactra<sup>MD</sup> + vaccin Td, 36%; vaccin Td + placebo, 34%; Menactra<sup>MD</sup> seul, 22%) et la fatigue (Menactra<sup>MD</sup> + vaccin Td, 32%; vaccin Td + placebo, 29%; Menactra<sup>MD</sup> seul, 17%). Aucune différence importante sur le plan de la fréquence des malaises, des diarrhées, de l'anorexie, des vomissements ou des éruptions cutanées n'a été observée entre les groupes. Une fièvre  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  s'est manifestée dans  $\leq 0,5\%$  des participants dans tous les groupes. Aucune crise de convulsions n'a été observée dans l'un et l'autre groupe.

### **Innocuité en cas d'administration concomitante du vaccin Typhim Vi<sup>MD</sup>**

Le [Tableau 4](#) décrit la méthodologie des études et le nombre de participants. Les deux groupes de sujets vaccinés ont signalé des fréquences similaires de douleurs, d'induration, d'érythème et d'œdème au point d'injection après Menactra<sup>MD</sup> et après Typhim Vi<sup>MD</sup>. La douleur a été la réaction au point d'injection la plus fréquemment signalée après Menactra<sup>MD</sup> et Typhim Vi<sup>MD</sup>. Un plus grand nombre de participants ont ressenti des douleurs après l'administration de Typhim Vi<sup>MD</sup> qu'après celle de Menactra<sup>MD</sup> (76% contre 47%). La majorité (70-77%) des réactions au point d'injection signalées à l'interrogatoire dans les deux groupes ont été qualifiées de légères et ont disparu dans les 3 jours suivant la vaccination. Dans les deux groupes, la réaction systémique la plus fréquente a été les céphalées (Menactra<sup>MD</sup> + Typhim Vi<sup>MD</sup>, 41%; Typhim Vi<sup>MD</sup> + placebo, 42%; Menactra<sup>MD</sup> seul, 33%) et la fatigue (Menactra<sup>MD</sup> + Typhim Vi<sup>MD</sup>, 38%; Typhim Vi<sup>MD</sup> + placebo, 35%; Menactra<sup>MD</sup> seul, 27%). Aucune différence importante sur le plan de la fréquence des malaises, des diarrhées, de l'anorexie, des vomissements ou des éruptions cutanées n'a été observée entre les groupes. Aucune fièvre  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  ou crise de convulsions n'a été signalée dans l'un et l'autre groupe.

### **Effets indésirables graves (EIG) survenus lors de toutes les études d'innocuité**

Chez les nourrissons et tout-petits ayant reçu 2 doses de Menactra<sup>MD</sup> seul (à l'âge de 9 mois et de 12 mois) ou la seconde dose de Menactra<sup>MD</sup> de façon concomitante avec des vaccins pédiatriques systématiques, le pourcentage de sujets présentant au moins un EIG après chaque vaccination était compris entre 2,0 et 2,5 %. Chez les participants ayant reçu un ou plusieurs vaccins pédiatriques sans administration concomitante de Menactra<sup>MD</sup> à l'âge de 12 mois, des EIG ont eu lieu à la fréquence de 1,6 à 3,6 % selon le nombre et le type de vaccins reçus.

Lors de neuf études cliniques sur l'innocuité menées chez des participants âgés de 2 à 55 ans, 1,8% (105/10 100) des sujets ayant reçu Menactra<sup>MD</sup> et 1,1% (57/5 262) de ceux ayant reçu Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 ont présenté au moins un effet indésirable grave. Les effets signalés étaient de même type avec ceux qui étaient attendus chez des populations d'enfants, d'adolescents et d'adultes en bonne santé. (5)

### **Données non cliniques sur l'innocuité**

Les données provenant d'études sur l'animal n'ont révélé aucun résultat inattendu ni aucune toxicité sur les organes cibles. (5)

Une étude toxicologique menée sur le rat a démontré que l'administration d'une ou de deux injections intramusculaires par animal de la dose utilisée chez l'homme n'était pas toxique. (5)

### **Incompatibilités/Compatibilités**

Ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

## **INFORMATIONS UTILES SUPPLÉMENTAIRES**

La méningococcie invasive (MI) reste une cause importante de maladie, de décès et d'invalidité de longue durée.

La MI se manifeste sous trois formes principales : la méningococcémie, la méningite à méningocoques et la pneumonie à méningocoques avec un taux de mortalité combiné de 10%. La mort se manifeste en général 24 à 48 heures après l'apparition des symptômes. Parmi ceux qui survivent à cette maladie, 11 à 19 % gardent une incapacité permanente sous la forme de séquelles neurologiques telles que perte auditive, troubles de la parole, déficience mentale, crises convulsives et paralysie. Ceux qui survivent à la maladie peuvent également souffrir de la perte de membres, de lésions pulmonaires et de troubles psychologiques. La méningococcémie est la forme de la maladie la plus agressive, avec un taux de létalité de 20 à 40%. Les premières manifestations cliniques sont souvent difficiles à distinguer d'affections plus courantes mais moins graves, telle que la grippe. Les épidémies de MI survenant aux États-Unis ne représentent qu'un faible pourcentage des cas de cette maladie; 95 à 97% des manifestations de la MI se présentent sous forme de cas sporadiques. (12) (13)

L'être humain est le seul réservoir et vecteur identifié de *N. meningitidis*. Dans la plupart des cas, le portage est asymptomatique, mais les porteurs sains peuvent transmettre la bactérie en projetant des gouttelettes de sécrétions provenant de l'appareil respiratoire en direction de personnes susceptibles de contracter une méningococcie invasive. *N. meningitidis* est normalement présent dans le nasopharynx de 10 à 25% de la population, mais ce taux de portage peut être beaucoup plus élevé en cas d'épidémie. (14)

Cinq sérogroupes (A, B, C, Y et W-135) sont la cause de presque toutes les situations d'endémie et d'épidémie dans le monde. L'épidémiologie de la méningococcie invasive à l'échelle mondiale et au Canada est dynamique, car les sérogroupes dominants sont en évolution constante. (15)

Aux États-Unis, la proportion des cas imputables au séro groupe Y a fortement augmenté, passant de 2% en 1989-1991 à environ un tiers des cas affectant tous les groupes d'âge. On a signalé que le séro groupe Y avait provoqué des épidémies parmi les membres des forces armées et dans les maisons de soins infirmiers. (12)

La méningite causée par le séro groupe W-135 est considérée comme une maladie émergente. En 2000 et 2001, les épidémies mondiales dues au W-135 ont été associées à un clone hypervirulent. On a estimé que l'incidence dans l'entourage des porteurs se situait entre 18 et 28 pour 100 000 personnes. Huit pour cent des membres de l'entourage sont devenus porteurs du clone W-135. Dans le même essai, 55% des porteurs étaient encore porteurs de la souche W-135 six mois plus tard. Le portage pendant des périodes prolongées, la transmissibilité élevée et la virulence sont des facteurs de risque qui suscitent des préoccupations au sujet des conséquences pour la santé publique et du risque d'épidémies dans les années à venir. Une épidémie massive associée au séro groupe W-135 s'est produite au Burkina-Faso, en Afrique, où elle a causé plus de 10 000 cas en 2002. (16) (17)

L'incidence annuelle de la MI au Canada varie entre 0,5 et 2,1 pour 100 000 habitants depuis les années 1950. Entre 1995 et 2006, 235 cas de MI en moyenne ont été signalés chaque année. En utilisant la moyenne de 12 ans, l'incidence la plus élevée est observée chez les nourrissons âgés de moins de 1 an (8,7 cas pour 100 000), suivi des enfants âgés de 1 à 4 ans (2,3 pour 100 000). Les taux baissent chez les enfants plus âgés jusqu'à l'adolescence et atteignent de nouveau un pic entre 15 et 19 ans (1,9 pour 100 000) et 20 et 24 ans (1,0 pour 100 000). Les épidémies du séro groupe C étaient assez fréquentes dans le passé. Entre 1999 et 2001, 8 épidémies de l'infection à méningocoque du séro groupe C ont eu lieu au Canada. Plus récemment, l'incidence de MI du séro groupe C a significativement baissé. Après le séro groupe C, le séro groupe B a provoqué le second fardeau de la maladie le plus élevé au Canada. Les taux sont particulièrement élevés chez les nourrissons et les enfants de moins de 4 ans, mais la maladie peut survenir à tout âge. Les taux et les nombres de cas de MI du séro groupe Y sont stables dans le temps. Bien que des cas de MI du séro groupe Y aient été signalés chez des enfants et des adolescents, la plupart des cas ont touché des adultes de plus de 25 ans (âge médian de 44 ans entre 1995 et 2006). La MI due aux sérogroupes W-135 et A reste rare au Canada. (18) (19)

## REFERENCES

- 1 National Advisory Committee on Immunization (NACI). Vaccine safety and adverse events following immunization. Recommended Immunization. Meningococcal Vaccine. In: Canadian Immunization Guide. 7th ed. Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada. 2006. p. 80-4, 117-135, 247-50.
- 2 CDC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006;55(RR-15):1-48.
- 3 CDC. Update: Guillain-Barre syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine - United States, June 2005 - September 2006. MMWR 2006; 55(41):1120-4.
- 4 Data on file at Sanofi Pasteur. Harvard Medical School/Harvard Pilgrim Health Care Institute. Risk of Guillain-Barré Syndrome Following Meningococcal Conjugate (MCV4) Vaccination. Final Study Report, Revised March 11, 2010.
- 5 Data on file at Sanofi Pasteur Limited.
- 6 Bashir HE, et al. Antibody Responses to meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in children who previously received meningococcal C conjugate vaccine. Vaccine 2006;24:14:2544-9.
- 7 Goldschneider I, et al. Human immunity to the meningococcus. I. The role of humoral antibodies. J Exp Med 1969;129:1307-26.
- 8 Mueller H, et al. A protein-free medium for primary isolation of the gonococcus and meningococcus. Proc Soc Exp Biol Med 1941;48:330-3.
- 9 Watson RG, et al. The specific hapten of group C (group IIa) meningococcus, II. Chemical nature. J Immunol 1958;81:337-44.
- 10 Balmer P and Borrow R. Serologic correlates of protection for evaluating the response to meningococcal vaccines. Expert Rev Vaccines 2004;3(1):77-87.
- 11 Maslanka SE, et al. Standardization and a multilaboratory comparison of Neisseria meningitidis serogroup A and C serum bactericidal assays. Clin Diagn Lab Immunol 1997;4:156-67.
- 12 Rosenstein NE, et al. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001;344:1378-88.
- 13 Granoff DM, et al. Meningococcal vaccines. In: Plotkin S, et al. editors. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 399-434.
- 14 WHO. Meningococcal meningitis. 2003; Fact Sheet 141.
- 15 National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on recommended use of meningococcal vaccines. CDR 2001;27(ACS-6):2-36.
- 16 Decosas J, Koarma J-P T. Chronicle of an outbreak foretold: meningococcal meningitis W135 in Burkina Faso. Lancet 2002;2:763-5.
- 17 Wilder-Smith A, et al. Hajj-associated outbreak strain of Neisseria meningitidis serogroup W135: estimates of the attack rate in a defined population and the risk of invasive disease developing in carriers. CID 2003;36:679-83.

- 18 Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W and Tsang R; Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). The impact of childhood meningococcal serogroup C conjugate vaccine programs in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Mar;28(3):220-4.
- 19 National Advisory Committee on Immunization. Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. *Can Commun Dis Rep*. 2009; 35 (ACS-3):1-40.

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures de bureau : de 7 h 30 à 19 h 30 (heure de l'est), du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou sur le site [www.sanofipasteur.ca](http://www.sanofipasteur.ca).

Les informations sur le produit datent d'octobre 2017.

Fabriqué par :  
**Sanofi Pasteur Inc.**  
Swiftwater, PA 18370 USA

Distribué par :  
**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontario, Canada

R6-1117 Canada

**IMPORTANT: VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT**

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS  
DESTINÉS AU CONSOMMATEUR**

**Menactra<sup>MD</sup>**

**Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque  
(groupes A, C, Y et W-135) conjugué à l'anatoxine  
diphthérique**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une monographie de produit publiée lorsque Menactra<sup>MD</sup> a été approuvé à la vente au Canada. Vous y trouverez un résumé des informations importantes concernant Menactra<sup>MD</sup>. Il ne contient pas tous les renseignements se rapportant au vaccin. Contactez votre médecin, votre infirmière/ier ou votre pharmacien/ne si vous avez des questions.

**AU SUJET DE CE VACCIN**

**Raison d'être de ce vaccin :**

Menactra<sup>MD</sup> est un vaccin qui est utilisé pour prévenir les méningococcies et/ou la septicémie (empoisonnement du sang) causées par une bactérie appelée *Neisseria meningitidis* (sérogroupes A, C, Y et W-135). Il peut être administré aux personnes âgées de 9 mois à 55 ans.

Les méningococcies sont des maladies très graves. Environ 10% des personnes qui contractent une méningococcie en meurent. La mort peut survenir 24 à 48 heures après l'apparition des symptômes. Parmi ceux qui survivront à la maladie, certains (11 à 19%) seront atteints d'invalidité permanente. Il existe trois formes de méningococcie : la méningococcémie, la méningite à méningocoques et la pneumonie à méningocoques. La méningococcémie est la forme de la maladie la plus grave, la proportion de décès chez les personnes atteintes pouvant atteindre 40%.

**Effet du médicament :**

Menactra<sup>MD</sup> donne à l'organisme les moyens de se protéger lui-même et de façon naturelle contre les méningococcies. Après l'administration du vaccin, le

corps commence à produire des substances appelées anticorps. Les anticorps aident l'organisme à combattre la maladie. Si une personne vaccinée entre en contact avec un des germes responsables de cette maladie, le corps est en général prêt à la détruire.

Le temps que l'organisme prend pour produire suffisamment d'anticorps pour vous protéger des méningococcies est variable. Cela peut prendre plusieurs jours à quelques semaines après la vaccination.

La grande majorité des personnes vaccinées par Menactra<sup>MD</sup> produiront suffisamment d'anticorps pour les protéger contre les méningococcies (dus aux groupes A, C, Y et W-135). Toutefois, comme avec tous les vaccins, une protection à 100% ne peut être garantie.

**Cas dans lesquels il ne faut pas l'utiliser :**

Ne pas administrer Menactra<sup>MD</sup> aux personnes :

- dont on sait qu'elles souffrent d'une allergie grave à un des ingrédients du vaccin ou de son contenant, ou qui ont déjà présenté une réaction allergique grave après avoir reçu un vaccin contenant des ingrédients similaires.

**Nature de l'ingrédient médicamenteux :**

Chaque dose de 0,5 mL de Menactra<sup>MD</sup> contient des polysaccharides de méningocoques (des groupes A, C, Y et W-135) conjugués à un support protéique constitué par de l'anatoxine diphthérique.

**Ingrédients non médicamenteux importants :**

Le bouchon du flacon unidose ne contient pas de latex de caoutchouc naturel sec.

**Formes posologiques :**

Menactra<sup>MD</sup> est un vaccin liquide à injecter dans un muscle. Chaque dose a un volume de 0,5 mL.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si vous ou votre enfant présentez l'une des affections suivantes, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère AVANT l'administration de Menactra<sup>MD</sup> :

- **Fièvre élevée ou maladie grave.** Retarder la vaccination jusqu'à ce que la personne se sente mieux.
- **Allergie à l'un des composants du vaccin ou de son contenant.**
- **Femmes enceintes ou qui allaitent.** Il est important que vous compreniez les risques et les effets bénéfiques de la vaccination. Menactra<sup>MD</sup> ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, informez-en la personne qui est chargée de vous injecter le vaccin.
- **Affaiblissement du système immunitaire.** Le niveau de protection conféré par le vaccin peut dans ce cas être plus faible que chez les personnes dont le système immunitaire est sain. Si possible, essayez de reporter la vaccination jusqu'à la fin du traitement qui affecte le système immunitaire.
- **Trouble de la coagulation ou prise d'anticoagulants.** Informez la personne qui vous injecte le vaccin de votre état de santé. L'injection doit être effectuée avec précaution pour prévenir un saignement excessif.
- **Antécédent d'affection grave du système nerveux appelée syndrome de Guillain-Barré (SGB).** Les personnes souffrant du SGB peuvent être exposées à un risque accru de SGB après avoir pris Menactra<sup>MD</sup>.
- **Évanouissement associé à une précédente injection.** Un évanouissement peut se produire après la vaccination. Il faut prendre les mesures appropriées pour prévenir une blessure consécutive à une chute.

Si une ablation de la rate (splénectomie) est prévue, Menactra<sup>MD</sup> doit être administré, si possible, 10 à 14 jours avant l'opération.

## INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

NE PAS mélanger Menactra<sup>MD</sup> avec d'autres vaccins ou produits médicamenteux dans la même seringue.

Menactra<sup>MD</sup> peut être administré en même temps que les produits suivants, mais en des points différents.

- un vaccin antitétanique contenant une dose réduite de vaccin antidiphthérique
- un vaccin dirigé contre le polysaccharide capsulaire Vi de *Salmonella typhi*
- des vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle
- un vaccin conjugué pneumococcique
- un vaccin contre l'hépatite A
- un vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Pour les nourrissons et tout-petits âgés de 9 à 23 mois, il est recommandé d'administrer 2 doses uniques (0,5 mL) à au moins 3 mois d'intervalle. Pour les personnes âgées de 2 ans et plus, une dose unique (0,5 mL) est recommandée.

La vaccination doit être administrée dans un muscle, de préférence dans la région du deltoïde (épaule).

### Surdosage :

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### Omission d'une dose :

Sans objet dans le cas de ce vaccin.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tout médicament, un vaccin peut provoquer des problèmes graves, y compris des réactions allergiques importantes. Le risque que Menactra<sup>MD</sup> provoque des dommages importants est extrêmement faible. Les faibles risques associés à Menactra<sup>MD</sup> sont

nettement moindres que ceux que courent les personnes qui contractent la maladie.

Si vous ne vous sentez pas bien après l'administration de Menactra<sup>MD</sup>, informez-en votre médecin, votre infirmière/ier ou votre pharmacien/ne dès que possible.

Les effets indésirables graves sont extrêmement rares.

Certaines personnes peuvent présenter des effets secondaires (tels qu'érythème ou douleur au point d'injection, céphalées ou fièvre) après avoir reçu Menactra<sup>MD</sup>. Dans la majorité des cas, leur intensité est légère. Les effets secondaires fréquents chez les nourrissons comprennent : fièvre, augmentation des pleurs, agitation du nourrisson, vomissements, somnolence et perte d'appétit. Ces effets secondaires disparaissent en général en l'espace de quelques jours.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si vous présentez des effets inattendus en prenant Menactra<sup>MD</sup>, contactez votre médecin ou votre pharmacien/ne.

### MODE DE CONSERVATION

Conserver le vaccin au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). Ne pas congeler. Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Ne pas utiliser le vaccin après la date d'expiration.

Garder hors de la portée des enfants.

### DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

L'agence de santé publique du Canada recueille des renseignements sur les incidents thérapeutiques graves et inattendus des vaccins suite à leur administration afin de surveiller leur innocuité.

Si vous croyez avoir eu un incident grave ou inattendu suite à l'administration d'un vaccin, vous pouvez en informer l'agence de santé publique du Canada :

numéro de téléphone sans frais : (613) 954-5590  
1-866-844-0018

numéro de télécopieur sans frais : (613) 954-9874  
1-866-844-9531

courriel : [caefi@phac-aspc.gc.ca](mailto:caefi@phac-aspc.gc.ca)

courrier ordinaire :

Section de la sécurité des vaccins

Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses

Agence de santé publique du Canada

130 Colonnade Road

A/L 6502A

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9

**REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre fournisseur de soins de santé avant de les déclarer à l'agence de santé publique du Canada. L'agence de santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.**

### RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Vous pouvez trouver ce document et la monographie complète de produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé, sur le site [www.sanofipasteur.ca](http://www.sanofipasteur.ca)

Vous pouvez également contacter le producteur du vaccin, Sanofi Pasteur Limited, pour obtenir de plus amples renseignements.

Téléphone : 1-888-621-1146 (sans frais) ou 416-667-2779 (région de l'est). Heures de bureau : de 7 h 30 à 19 h 30 (heure de l'est), du lundi au vendredi.

Ce dépliant a été préparé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière mise à jour : Octobre 2017.

R6-1117 Canada