

FICHE DE PRESENTATION DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

**MENBVAC, suspension injectable,
Vaccin méningococcique du groupe B (adsorbé)**

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Protéines de vésicules de membrane externe de *Neisseria meningitidis* groupe B souche 44/76¹ 25 microgrammes

¹ Adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté (0,55 mg Al)

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Après agitation, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

MENBVAC est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons, des enfants, des adolescents et des adultes, contre les formes invasives des infections à méningocoques de séro-groupe B et de séro-sous-type P1.7,16.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

MENBVAC s'administre par injection intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et dans la région deltoïdienne chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes.

Posologie

Primovaccination

Trois doses, de 0,5 ml chacune, à six semaines d'intervalle (voir rubrique 5.1) en respectant un intervalle minimal de 4 semaines entre 2 doses.

Doses de rappel

Il est recommandé qu'une dose de rappel soit administrée environ un an après la primovaccination.

4.3. Contre-indications

- Personnes présentant une hypersensibilité à l'un des composants du vaccin.
- Personnes ayant montré des signes d'hypersensibilité à la suite d'une précédente administration de MENBVAC.
- Personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. Comme pour les autres vaccins, l'administration de MENBVAC doit être différée chez ces personnes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux personnels, familiaux, et d'un examen clinique.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactoïde/anaphylactique suivant l'administration du vaccin (voir rubrique 4.8).

MENBVAC ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

MENBVAC n'a pas été évalué chez des sujets présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation. Aussi, comme pour toute injection intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez ces sujets.

Ce vaccin ne protège que contre les infections dues à *Neisseria meningitidis* de sérogroupe B, appartenant au séro sous-type P1.7,16. Il n'a pas d'effet protecteur vis à vis d'autres sérogroupes de *Neisseria meningitidis* ni contre d'autres micro-organismes causant une méningite ou une septicémie. Cependant, MENBVAC peut conférer une certaine protection contre d'autres souches de sérogroupe B.

Le risque de maladie à *Neisseria meningitidis* du sérogroupe B dans une population donnée et les bénéfices perçus d'une vaccination doivent être pris en compte avant l'établissement d'un programme élargi de vaccination. Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation du vaccin dans le contrôle d'une épidémie.

Chez les personnes ayant une fonction immunitaire altérée, la réponse immune attendue peut ne pas être obtenue. MENBVAC n'a pas été évalué chez les sujets immunodéprimés. Cependant, une infection par le virus de l'immunodéficience humaine n'est pas une contre-indication à la vaccination. Les sujets présentant un déficit en fractions du complément et les sujets présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique pourraient développer une réponse immunitaire aux vaccins méningococciques; cependant, le degré de protection qui serait acquis est inconnu.

Le vaccin ne provoque pas de méningite à méningocoque B. Cependant, la vigilance clinique quant à la possibilité d'une méningite coïncidente doit être maintenue.

Les sujets vaccinés, les parents, ou tuteurs doivent être informés du schéma de vaccination. Les parents ou tuteurs doivent être instruits des précautions à prendre vis-à-vis des effets indésirables fréquents induits par cette vaccination (notamment fièvre), et des mesures à prendre. Il est important de souligner la nécessité de rapporter tous les effets indésirables éventuels survenus.

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

MENBVAC ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'utilisation de ce vaccin chez la femme enceinte. Aucune étude animale n'a été conduite. Néanmoins, devant la gravité de la maladie méningococcique B, la grossesse ne doit pas faire exclure la vaccination quand le risque d'exposition est clairement défini.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'utilisation de ce vaccin pendant l'allaitement.

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

Il est improbable que le vaccin produise un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Plus de 180 000 sujets ont reçu au moins une dose de MENBVAC, la majorité des vaccinés étaient âgés de 12 ans ou plus.

Le profil de tolérance de MENBVAC chez les nourrissons et les jeunes enfants a été évalué dans 2 études et portent sur : 62 nourrissons (0-1 an), 64 enfants de 16-24 mois, 61 enfants de 2-4 ans, 61 enfants de 8-12 ans.

Note : les descriptions suivantes de fréquence ont été définies comme : Très fréquent ($\geq 10\%$) ; Fréquent ($\geq 1\%$ et $< 10\%$) ; Peu fréquent ($\geq 0,1\%$ et $< 1\%$) ; Rare ($\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$) ; Très rare ($< 0,01\%$).

Effets indésirables observés lors des études cliniques

Les réactions au site d'injection comprenant douleur, rougeur, sensation de chaleur, œdème, tuméfaction ont été très fréquemment rapportées (90-100% des adultes ou enfants plus âgés).

Très fréquents : fatigue, céphalées, irritabilité (enfants), douleur au point d'injection, sensation de chaleur au point d'injection, induration au point d'injection, malaise, myalgies, rougeur au point d'injection, œdème au point d'injection, vomissements (enfants).

Fréquents : fièvre, arthralgies, lymphadénites, nausées, palpitations.

Rares : vertige, insomnie, irritabilité.

Très rares : abcès, douleur abdominale, anorexie, syndrome cérébelleux, douleurs thoraciques, toux, cyanose, démyélinisation, diarrhées, dyspnée, œdème de la face, hématurie, syndrome de Guillain-Barré, hyperventilation, purpura thrombopénique idiopathique, crampe musculaire, encéphalomyélite myalgique, myélopathie, pâleur, paresthésie, œdème périphérique, prurit, rash, agitation, frissons, saignement cutané, syncope, sensation de soif, myélite transverse, urticaire, syncope vasovagal.

La plupart des réactions locales et systémiques était d'intensité légère ou modérée. Les réactions locales sévères ont été rapportées chez au maximum 9% des sujets. Les deux réactions systémiques les plus fréquemment observées, céphalées et fatigue ont été d'intensité sévère chez au maximum 15% et 3% des sujets, respectivement.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage avec MENBVAC n'a été rapporté, Cependant, des formulations du vaccin contenant une quantité de substance active 2 ou 4 fois supérieure (50 ou 100 µg de protéines), ont été administrées sans signal cliniquement significatif.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccins anti-méningococciques, code ATC: J07AH

Le vaccin MENBVAC a été développé par le Norwegian Institute of Public Health (NIPH) dans les années 80. Il repose sur l'utilisation de vésicules membranaires (OMV) exprimant l'ensemble des antigènes d'enveloppe de la souche « épidémique » B:15:P1.7,16 du complexe clonal ST-32, souche qui circulait en Norvège. La réponse immune est majoritairement dirigée contre la protéine PorA qui définit le sérosous-type P1-7,16. Les deux souches B:15:P1.7,16 (souche norvégienne) et B:14:P1.7,16 (souche normande) appartiennent au même complexe clonal (ST32) et sont identiques pour le sérosous-type épidémique (P1.7,16) : elles ont été considérées par le centre national de référence des méningocoques comme homologues.

Le vaccin induit une réponse immune satisfaisante dans tous les groupes d'âge vis-à-vis des souches homologues ou similaires. L'efficacité peut varier en fonction des différents serotypes ou sous-types de méningocoques. Chez les nourrissons, il est possible que la réponse immune dirigée contre la protéine Por A soit plus limitée.

Une corrélation entre anticorps sériques bactéricides et protection a pu être établie pour le vaccin MENBVAC au cours de l'évaluation de son efficacité en situation d'épidémie. Le titrage des anticorps sériques bactéricides a utilisé, comme source de complément, du sérum humain.

Entre 1987 et 2004, plus de 180 000 sujets ont été exposés au MENBVAC (360 000 doses vaccinales administrées) au cours de 28 études cliniques (21 études cliniques de phase II) menées majoritairement en Norvège. Environ 85% du total des études ont été réalisées chez des adultes et adolescents (≥13 ans).

Un schéma à 2 doses administrées à 6 semaines d'intervalle en moyenne a été évalué dans 7 études de phase II et dans 3 études de phase III. L'administration d'une 3^{ème} dose a été évaluée dans 6 études, celle d'une 4^{ème} dose dans 1 étude.

Dans l'étude d'efficacité réalisée en Norvège chez près de 180 000 adolescents ayant reçu 2 doses de vaccins, le taux de protection sur une période de 29 mois a été estimée à 57% ce qui a justifié la nécessité d'une 3^{ème} dose.

Immunogénicité

Le pourcentage de sujets ayant multiplié leur titre d'anticorps sériques bactéricides par un facteur d'au-moins 4 vis-à-vis de souches homologues 6 semaines après la 2^{ème} dose et 3^{ème} dose était respectivement : chez les adultes : 47-96% et 50-96%, chez les adolescents : 49-80% et 61-96%, chez les enfants de 8-12 ans : 45% et 82% , chez les enfants de 2-4 ans : 75% et 98%, chez les nourrissons de moins de 1 an : 96% et 98%, chez les nourrissons de 16-24 mois : 31% et 55%.

Le schéma de vaccination actuellement préconisé consiste en 3 doses administrées à 6 semaines d'intervalle. Cependant dans une étude, le protocole permettait un intervalle de 5-12 semaines entre l'administration de la 1^{ère} et 2^{ème} dose et celle de la 2^{ème} et 3^{ème} dose. Les résultats ont montré que, par rapport à l'administration de la 1^{ère} dose, la 2^{ème} dose était administrée en moyenne 43.3 jours (+/- 4.4) avec une médiane de 42 jours, et des extrêmes de 41-83 jours et la 3^{ème} dose était administrée en moyenne 84.6 jours (+/- 7.1) avec une médiane de 83 jours, et des extrêmes de 80-152 jours.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration unique et répétée n'ont pas révélé de risques particuliers pour l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2

Saccharose, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Le vaccin doit être administré immédiatement après avoir été prélevé dans la seringue.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml se suspension en flacon avec un bouchon - boîte de 1, 5, ou 25.

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Agiter avant l'emploi.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION EXCEPTIONNELLE D'UTILISATION AU TITRE DE L'ARTICLE L3110-1 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

Ministère de la Santé
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07SP