

INFORMATIONS SUR LE PRODUIT OMS

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Poudre et solvant Mosquirix pour suspension injectable

Vaccin contre le *Plasmodium falciparum* et l'hépatite B (recombinant, avec adjuvant)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient 25 microgrammes de RTS,S^{1,2} adjuvé avec AS01_E³.

¹ Portion de la protéine circumsporozoïte de *P. falciparum* fusionnée avec l'antigène de surface de l'hépatite B (RTS) et combinée avec l'antigène de surface de l'hépatite B (S).

² Sous forme de particules de type viral (VLP) non infectieuses produites dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.

³ L'adjuvant AS01_E est composé de *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) (25 microgrammes) et de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) (25 microgrammes).

Excipients :

Poudre :

Saccharose, polysorbate 80, phosphate disodique dihydraté, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté.

Suspension :

Dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC), cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre, dihydrogénophosphate de potassium, eau pour préparations injectables.

La poudre est blanche.

La suspension est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Le Mosquirix est indiqué pour l'immunisation active des enfants âgés de 5 à 17 mois contre le paludisme causé par *Plasmodium falciparum* et contre l'hépatite B (voir rubriques « Posologie et mode d'administration », « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Propriétés pharmacodynamiques »).

L'utilisation du Mosquirix doit être basée sur les recommandations officielles compte tenu de l'épidémiologie du paludisme à *Plasmodium falciparum* dans les différentes zones géographiques.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Vaccination chez les enfants âgés de 5 à 17 mois (à la première dose) :

- Trois doses, de 0,5 ml chacune, doivent être administrées avec un intervalle d'un mois.
- Une quatrième dose est recommandée 18 mois après la troisième dose.

Recommandation de l'OMS :

L'OMS recommande d'administrer la première dose de vaccin à partir de l'âge de 5 mois. Il doit y avoir un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses. Le vaccin doit être administré selon un schéma de primovaccination à 3 doses, la quatrième dose étant administrée environ 12 à 18 mois après la troisième dose afin de prolonger la durée de la protection. Cependant, le calendrier peut être flexible pour optimiser l'administration, par exemple, en administrant la quatrième dose en même

temps que d'autres vaccins administrés au cours de la deuxième année de vie. Les enfants qui commencent leur série de vaccination doivent recevoir le schéma à 4 doses.

Autre population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité du Mosquirix chez les enfants âgés de moins de 6 semaines et de plus de 17 mois (lors de la première dose) n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Le Mosquirix doit être réalisé par injection intramusculaire uniquement.

Le muscle deltoïde est le site d'injection privilégié chez les enfants âgés de 5 mois et plus (voir rubriques « *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* » et « *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* »).

Pour obtenir des instructions sur la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique « *Précautions particulières d'élimination et manipulation* ».

Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « *Composition qualitative et quantitative* ».

Hypersensibilité à une dose antérieure de Mosquirix ou aux vaccins contre l'hépatite B.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent toujours être facilement accessibles en cas d'événement anaphylactique après l'administration du vaccin.

Une bonne pratique clinique consiste à faire précéder la vaccination d'un examen des antécédents médicaux (notamment en ce qui concerne les vaccinations antérieures et la survenue éventuelle d'effets indésirables) et à réaliser un examen clinique.

Comme avec d'autres vaccins, la vaccination par le Mosquirix doit être reportée chez les sujets atteints d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

Des antécédents de convulsions fébriles ou des antécédents familiaux de convulsions ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de Mosquirix. Les personnes vaccinées, en particulier celles ayant des antécédents de convulsions fébriles, doivent être suivies de près, car une fièvre liée au vaccin peut survenir après la vaccination (voir rubrique « *Effets indésirables* »). En cas de fièvre, des mesures antipyrrétiques doivent être instaurées conformément aux directives locales.

Une fièvre peut survenir après chaque dose de Mosquirix (voir rubrique « *Effets indésirables* »). Les données cliniques obtenues avec d'autres vaccins pédiatriques suggèrent que l'utilisation prophylactique de paracétamol pourrait réduire la réponse immunitaire aux antigènes vaccinaux. La pertinence clinique de cette observation reste inconnue. En l'absence de données cliniques avec Mosquirix, l'utilisation systématique de médicaments antipyrrétiques prophylactiques avant la vaccination n'est pas recommandée.

Protection contre le paludisme à *P. falciparum*

Le Mosquirix ne fournit pas une protection complète contre le paludisme causé par *P. falciparum* (voir rubrique « *Propriétés pharmacodynamiques* »).

La protection contre le paludisme à *P. falciparum* s'affaiblit avec le temps et la vaccination peut retarder l'acquisition de l'immunité naturelle (voir rubrique « *Propriétés pharmacodynamiques* »). Si des symptômes compatibles avec le paludisme apparaissent, un diagnostic et un traitement appropriés doivent être recherchés.

Les données concernant l'efficacité du Mosquirix sont limitées aux enfants d'Afrique subsaharienne.

Le Mosquirix ne protège pas contre le paludisme causé par des agents pathogènes autres que *Plasmodium falciparum*.

L'utilisation d'autres mesures de contrôle du paludisme recommandées localement ne doit pas être interrompue.

Protection contre l'hépatite B

Le Mosquirix ne doit pas être utilisé pour la prévention de l'hépatite B dans les contextes où la prévention contre le paludisme causé par *P. falciparum* n'est pas recherchée. Une réponse immunitaire contre l'hépatite B peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique « *Propriétés pharmacodynamiques* »).

Le Mosquirix ne protégera pas contre l'hépatite causée par d'autres agents pathogènes que le virus de l'hépatite B.

Méningite

Dans les études cliniques, des cas de méningite (toute étiologie confondue) ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe vacciné avec trois doses de Mosquirix jusqu'à 20 mois après la dose 1 (27 cas sur 11 439 personnes vaccinées) que dans le groupe témoin (4 cas sur 6 096 personnes vaccinées). Aucun lien de causalité avec le vaccin n'a été établi.

Médicaments immunosupresseurs systémiques et immunodéficience

Il n'existe pas de données chez les enfants recevant un traitement immunosupresseur ou chez les enfants présentant des immunodéficiences autres que l'infection par le VIH. Chez ces enfants, on ne peut exclure une altération de l'efficacité. Les données disponibles chez les enfants infectés par le VIH sont limitées (voir rubriques « *Effets indésirables* » et « *Propriétés pharmacodynamiques* »).

Précautions d'emploi

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

Patients présentant un risque de saignement

Comme pour les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, le Mosquirix doit être administré avec précaution aux personnes présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir après une administration intramusculaire à ces sujets.

Nourrissons prématurés

Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 h doivent être pris en compte lors de l'administration des trois premières doses aux grands prématurés (nés ≤ 28 semaines de gestation) qui restent hospitalisés au moment de la vaccination, et particulièrement pour ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

Teneur en sodium et en potassium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

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

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

Utilisation avec d'autres vaccins

Si le Mosquirix doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Le Mosquirix peut être administré en concomitance avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants : diphtérie (D), téтанos (T), coqueluche à germes entiers (Pw), coqueluche acellulaire (Pa), hépatite B (HepB), *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), poliomyélite orale (OPV), rougeole, fièvre jaune, rotavirus et vaccins antipneumococciques conjugués (PCV). L'administration concomitante du Mosquirix et du PCV augmente le risque de fièvre dans les 7 jours suivant la vaccination (voir rubrique « *Effets indésirables* »).

L'administration concomitante de vaccins antirotavirus et de vaccins antipneumococciques conjugués avec le Mosquirix peut réduire la réponse anticorps à l'antigène circumsporozoïte (CS) de Mosquirix. L'impact de cette observation sur le niveau de protection induit par le Mosquirix est actuellement inconnu.

Utilisation avec des médicaments immunosupresseurs systémiques

En l'absence de données, on ne peut exclure que l'efficacité soit altérée chez les enfants recevant un traitement immunosupresseur.

Administration prophylactique d'antipyrétiques

Voir la section « *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* ».

Grossesse et allaitement

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation du Mosquirix chez la femme enceinte. Aucune étude animale n'a été réalisée avec le Mosquirix en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction.

Le Mosquirix n'est pas destiné à être utilisé chez les femmes en âge de procréer.

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Dans les études cliniques, l'effet indésirable le plus grave associé au Mosquirix était les convulsions fébriles (dans les 7 jours suivant la vaccination) (0,1 %). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportées étaient la fièvre (27 %), l'irritabilité (14 %) et les réactions au site d'injection telles que douleur (16 %) et gonflement (7 %).

Liste des effets indésirables

Effets indésirables après 3 doses

Le profil de sécurité présenté dans le Tableau 1 est basé sur une analyse groupée de plus de 11 000 enfants (âgés de 6 semaines à 17 mois lors de la première dose) qui ont été vaccinés dans des études cliniques avec 3 doses de Mosquirix.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon la fréquence suivante :

Très fréquent	≥ 1/10
Fréquent	≥ 1/100 à < 1/10
Peu fréquent	≥ 1/1 000 à < 1/100

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés après 3 doses du vaccin

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
Affections du système nerveux	Fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Convulsions fébriles (dans les 7 jours suivant la vaccination)
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Vomissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre, réactions au site d'injection (y compris gonflement, érythème et douleur)
	Peu fréquent	Induration au site d'injection

Autres populations particulières

Enfants infectés par le VIH

Les données issues des études cliniques suggèrent que les enfants infectés par le VIH sont plus susceptibles de présenter une réactogénicité locale et systémique (douleur et érythème au site d'injection, fièvre, somnolence, irritabilité, diminution de l'appétit) par rapport aux enfants dont le statut sérologique pour le VIH est inconnu.

Description de certains effets indésirables

Fièvre

Dans une étude clinique menée chez des nourrissons âgés de 8 à 12 semaines, de la fièvre a été rapportée plus fréquemment chez les nourrissons recevant le PCV en co-administration avec Mosquirix, DTPa/Hib et OPV simultanément (26 %), par rapport aux nourrissons recevant uniquement Mosquirix, DTPa/Hib et OPV (14 %). La fréquence de la fièvre de grade 3 lors de la co-administration (définie par une température axillaire $> 39,0^{\circ}\text{C}$) était $\leq 1\%$.

Effets indésirables après la 4^e dose

Les données cliniques chez plus de 4 200 enfants ayant reçu une quatrième dose de Mosquirix montrent que, suite à cette dose, une diminution de l'appétit a été rapportée plus fréquemment (très fréquent) par rapport aux taux observés après les trois premières doses. Tous les autres effets indésirables sont survenus à une fréquence identique ou inférieure à celle rapportée dans le Tableau 1.

Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller les fonctions vitales et d'envisager un traitement symptomatique.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Mécanisme d'action

Le Mosquirix est un vaccin préérythrocytaire destiné à limiter la capacité de *Plasmodium falciparum* à infecter, à mûrir et à se multiplier dans le foie en suscitant une immunité humorale et cellulaire contre la protéine circumsporozoïte (CS), qui est abondamment présente à la surface du sporozoïte.

Le Mosquirix induit des anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anticorps anti-HBs).

Efficacité du vaccin

Dans une étude de phase III, randomisée, contrôlée, en double aveugle, menée dans 11 centres de 7 pays d'Afrique subsaharienne, présentant une large gamme d'intensités de transmission, plus de 15 000 enfants de deux groupes d'âge (6-12 semaines et 5-17 mois) ont été inclus pour évaluer l'efficacité et la sécurité du Mosquirix administré selon un schéma de 0, 1, 2 mois. En outre, plus de 4 200 enfants (y compris des enfants des deux groupes d'âge) ont reçu une quatrième dose, administrée 18 mois après la troisième dose.

Les enfants de la tranche d'âge 6-12 semaines ont reçu le Mosquirix en même temps que les vaccins DTPw-HepB+Hib et OPV.

L'objectif principal de l'étude était l'efficacité contre le premier ou le seul épisode de paludisme clinique sur une période de suivi de 12 mois après trois doses dans chaque groupe d'âge.

Les objectifs secondaires comprenaient l'efficacité contre tous les épisodes de paludisme clinique, l'efficacité contre le paludisme sévère et l'efficacité contre les hospitalisations dues au paludisme sur différentes périodes de suivi après trois doses dans chaque groupe d'âge.

L'efficacité du Mosquirix a été évaluée dans un contexte de couverture élevée en moustiquaires imprégnées d'insecticide (86 % dans la tranche d'âge 6-12 semaines et 78 % dans la tranche d'âge 5-17 mois).

Nourrissons âgés de 6 à 12 semaines (lors de la première dose)

Chez les nourrissons âgés de 6 à 12 semaines, l'efficacité du vaccin (EV) contre le premier ou le seul épisode de paludisme clinique sur 12 mois de suivi (objectif co-principal) était de 31 % (IC à 97,5 % : 24 ; 38).

Un résumé des objectifs secondaires relatifs à l'EV sur différentes périodes de suivi, chez les nourrissons ayant reçu trois doses uniquement ou trois doses plus une quatrième dose, est présenté dans le tableau 2.

Tableau 2 : Efficacité du vaccin chez les nourrissons âgés de 6 à 12 semaines à la première dose

	Efficacité du vaccin contre tous les épisodes de paludisme clinique (IC à 95 %)	Efficacité du vaccin contre le paludisme sévère (IC à 95 %)	Efficacité du vaccin contre les hospitalisations dues au paludisme (IC à 95 %)
Suivi de 12 mois à partir de la dose 3 (cohorte ATP*, N = 6 003)	33 % (26 ; 39)	37 % (5 ; 58)	32 % (7 ; 50)
Suivi de 18 mois à partir de la dose 3 (cohorte ATP*, N = 6 003)	27 % (20 ; 32)	15 % (-20 ; 39)	17 % (-7 ; 36)
3 doses uniquement (cohorte ATP*, N = 5 997)			
Suivi de 30 mois à partir de la dose 3	20 % (13 ; 27)	11 % (-22 ; 35)	10 % (-15 ; 30)
Suivi de 36 mois** à partir de la dose 3	18 % (11 ; 25)	13 % (-17 ; 35)	13 % (-9 ; 31)
3 doses + 4^e dose (cohorte ATP*, N = 5 997)			
Suivi de 30 mois à partir de la dose 3	28 % (22 ; 34)	17 % (-14 ; 40)	25 % (3 ; 42)
Suivi de 36 mois** à partir de la dose 3	27 % (21 ; 32)	21 % (-7 ; 42)	27 % (7 ; 43)

* Cohorte conforme au protocole (ATP) : tous les nourrissons vaccinés conformément au calendrier, N = nombre total dans les 3 groupes d'étude

** La période de suivi entre la troisième dose et la fin de l'étude n'était pas la même pour tous les sujets car l'étude s'est terminée à une date fixe. La durée médiane de cette période de suivi est de 36 mois.

Enfants âgés de 5 à 17 mois (lors de la première dose)

Chez les enfants âgés de 5 à 17 mois, l'EV contre le premier ou le seul épisode de paludisme clinique sur 12 mois de suivi (objectif co-principal) était de 56 % (IC à 97,5 % : 51 ; 60).

Un résumé des objectifs secondaires relatifs à l'EV sur différentes périodes de suivi, chez les enfants ayant reçu trois doses uniquement ou trois doses plus une quatrième dose, est présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : Efficacité du vaccin chez les enfants âgés de 5 à 17 mois à la première dose

	Efficacité du vaccin contre le paludisme clinique (IC à 95 %)	Efficacité du vaccin contre le paludisme sévère (IC à 95 %)	Efficacité du vaccin contre les hospitalisations dues au paludisme (IC à 95 %)
Suivi sur 12 mois à partir de la dose 3 (cohorte ATP*, N = 6 880)	51 % (47 ; 55)	45 % (22 ; 60)	48 % (35 ; 59)
Suivi de 18 mois à partir de la dose 3 (cohorte ATP*, N = 6 885)	46 % (42 ; 49)	36 % (15 ; 51)	42 % (29 ; 52)
3 doses uniquement (cohorte ATP*, N = 6 918)			
Suivi de 30 mois à partir de la dose 3	34 % (29 ; 39)	2 % (-28 ; 25)	18 % (1 ; 32)
Suivi sur 46 mois** à partir de la dose 3	26 % (21 ; 31)	-6 % (-35 ; 17)	12 % (-5 ; 26)
3 doses + 4^e dose (cohorte ATP*, N = 6 918)			
Suivi de 30 mois à partir de la dose 3	46 % (42 ; 50)	32 % (10 ; 50)	40 % (26 ; 52)
Suivi sur 46 mois** à partir de la dose 3	39 % (34 ; 43)	29 % (6 ; 46)	37 % (24 ; 49)

* Cohorte conforme au protocole (ATP) : tous les enfants vaccinés conformément au calendrier, N = nombre total dans les 3 groupes d'étude

** La période de suivi entre la troisième dose et la fin de l'étude n'était pas la même pour tous les sujets car l'étude s'est terminée à une date fixe. La durée médiane de cette période de suivi est de 46 mois.

Suivi à long terme de l'efficacité

L'étude d'efficacité de phase III a été prolongée pendant 3 années civiles supplémentaires dans 3 des 11 centres. L'efficacité du vaccin depuis la première dose administrée dans l'étude d'efficacité jusqu'à la fin du suivi (durée médiane du suivi : 6,2 ans chez les nourrissons âgés de 6 à 12 semaines à la première dose et 6,8 ans chez les enfants âgés de 5 à 17 mois à la première dose) est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4 : Efficacité du vaccin de la première dose de vaccin à la fin du suivi

	Efficacité du vaccin contre le paludisme clinique (IC à 95 %)	Efficacité du vaccin contre le paludisme sévère (IC à 95 %)
Nourrissons âgés de 6 à 12 semaines lors de la première dose (cohorte ITT, N = 1 905)		
3 doses uniquement	13 % (4 ; 21)	34 % (9 ; 53)
3 doses + 4 ^e dose	16 % (7 ; 24)	31 % (5 ; 50)
Enfants âgés de 5 à 17 mois lors de la première dose (cohorte ITT, N = 2 512).		
3 doses uniquement	19 % (11 ; 27)	10 % (-18 ; 32)
3 doses + 4 ^e dose	24 % (16 ; 31)	37 % (15 ; 53)

ITT : population en intention de traiter

N = nombre total de sujets

Immunogénicité induite par le vaccin

Aucune corrélation en matière de protection n'a été établie à ce jour.

Immunogénicité contre la protéine circumsporozoïte (CS)

Dans l'étude d'efficacité de phase III, la concentration moyenne géométrique (CMG) des anticorps dirigés contre la protéine circumsporozoïte (CS) a été mesurée après la troisième dose de Mosquirix (mois 3), ainsi qu'avant et après la quatrième dose (mois 20 et 21) dans un sous-ensemble de chaque groupe d'âge.

Les réponses en anticorps pour chaque groupe d'âge sont présentées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Réponses en anticorps dirigés contre le Mosquirix (anticorps anti-CS)

	CMG des anticorps anti-CS		
	Un mois après la troisième dose (mois 3) (IC à 95 %)	Avant la quatrième dose (mois 20) (IC à 95 %)	Un mois après la quatrième dose (mois 21) (IC à 95 %)
Nourrissons (âgés de 6 à 12 semaines lors de la première dose)	N = 1 221	N = 530	N = 503
	211 UE/ml (198 ; 224)	6 UE/ml (5 ; 7)	170 UE/ml (154 ; 188)
Enfants (âgés de 5 à 17 mois lors de la première dose)	N = 1 034	N = 442	N = 426
	621 UE/ml (592 ; 652)	34 UE/ml (31 ; 39)	318 UE/ml (295 ; 343)

N = nombre total d'enfants/de nourrissons vaccinés conformément au calendrier (cohorte ATP) avec des résultats disponibles

Immunogénicité contre l'hépatite B

L'immunogénicité du Mosquirix après trois doses a été évaluée chez des nourrissons âgés de 8 à 12 semaines (lors de la première dose). Un mois après la vaccination dans la cohorte ATP, 100 % des nourrissons étaient séroprotégés contre l'hépatite B (N = 141). Ces nourrissons n'ont reçu aucun autre vaccin contenant l'antigène de l'hépatite B.

Immunogénicité dans des sous-populations particulières

Enfants infectés par le VIH

Dans l'étude d'efficacité de phase III, les enfants n'ont pas été soumis à un dépistage de l'infection par le VIH lors de l'inclusion.

Sur la base de données cliniques portant sur 125 enfants dont l'infection par le VIH a été confirmée, le Mosquirix a suscité une réponse en anticorps anti-CS plus faible chez les enfants infectés par le VIH (CMG = 193 UE/ml) que chez les enfants dont le statut infectieux par le VIH était inconnu (CMG = 492 UE/ml), un mois après la troisième dose de Mosquirix.

Dans une autre étude clinique, des enfants infectés par le VIH aux stades 1 ou 2, dans un contexte de couverture thérapeutique élevée (antirétroviraux et cotrimoxazole), ont été vaccinés avec 3 doses de Mosquirix (N = 99) ou de vaccin antirabique (N = 101). La CMG en anticorps anti-CS était de 329 UE/ml un mois après la troisième dose. Sur les 12 mois de suivi après la troisième dose de Mosquirix, l'efficacité du vaccin contre tous les épisodes de paludisme clinique était de 37 % (IC à 95 % : -27 ; 69).

Nourrissons prématurés

L'immunogénicité du Mosquirix chez 362 nourrissons prématurés nés après une période de gestation inférieure à 37 semaines (médiane de 36 semaines, fourchette de 27 à 36 semaines) a été évaluée un mois après la troisième dose. Le vaccin a induit une réponse anti-CS similaire chez les nourrissons prématurés (CMG = 262 UE/ml) par rapport aux nourrissons nés après au moins 37 semaines de gestation (CMG = 247 UE/ml).

Enfants de faible poids pour l'âge (malnutris)

La réponse immunitaire à la protéine CS était comparable chez les enfants de poids normal, faible et très faible pour l'âge. L'efficacité du Mosquirix ne devrait pas varier de façon importante en fonction du poids pour l'âge.

Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et tolérance locale, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Durée de conservation

La date de péremption est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage.

Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Selon les recommandations officielles, une fois que le vaccin a été reconstitué, il doit être maintenu entre 2 °C et 8 °C et à l'abri de la lumière du soleil ; les doses restantes de vaccin inutilisé doivent être éliminées à la fin de chaque séance de vaccination ou 6 heures après la reconstitution, selon la première éventualité.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Poudre pour 2 doses dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle), d'un opercule en aluminium avec capsule amovible en polypropylène ;
- Suspension de 1 ml pour 2 doses dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle), d'un opercule en aluminium avec capsule amovible en polypropylène.

Le Mosquirix est disponible en boîte de 50 flacons de poudre plus 50 flacons de suspension.

Précautions particulières de manipulation et d'élimination

La poudre et la suspension doivent être inspectées visuellement pour détecter toute matière particulière étrangère et/ou toute variation de l'apparence. Si l'un ou l'autre est observé, ne pas administrer le vaccin.

Le Mosquirix doit être reconstitué avant l'administration.

1. Prélever la totalité du contenu du flacon contenant la suspension dans une seringue.
2. Ajouter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
3. Agiter doucement jusqu'à dissolution complète de la poudre.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour détecter toute matière particulière étrangère et/ou toute variation de l'apparence. Si l'un ou l'autre est observé, ne pas administrer le vaccin.

Après reconstitution, il est recommandé d'utiliser le vaccin immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le flacon multidose doit être jeté à la fin de chaque séance de vaccination ou 6 heures après la reconstitution, selon la première éventualité.

Chaque dose de 0,5 ml doit être prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles ; des précautions doivent être prises pour éviter la contamination du contenu.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer chaque dose individuelle du vaccin.

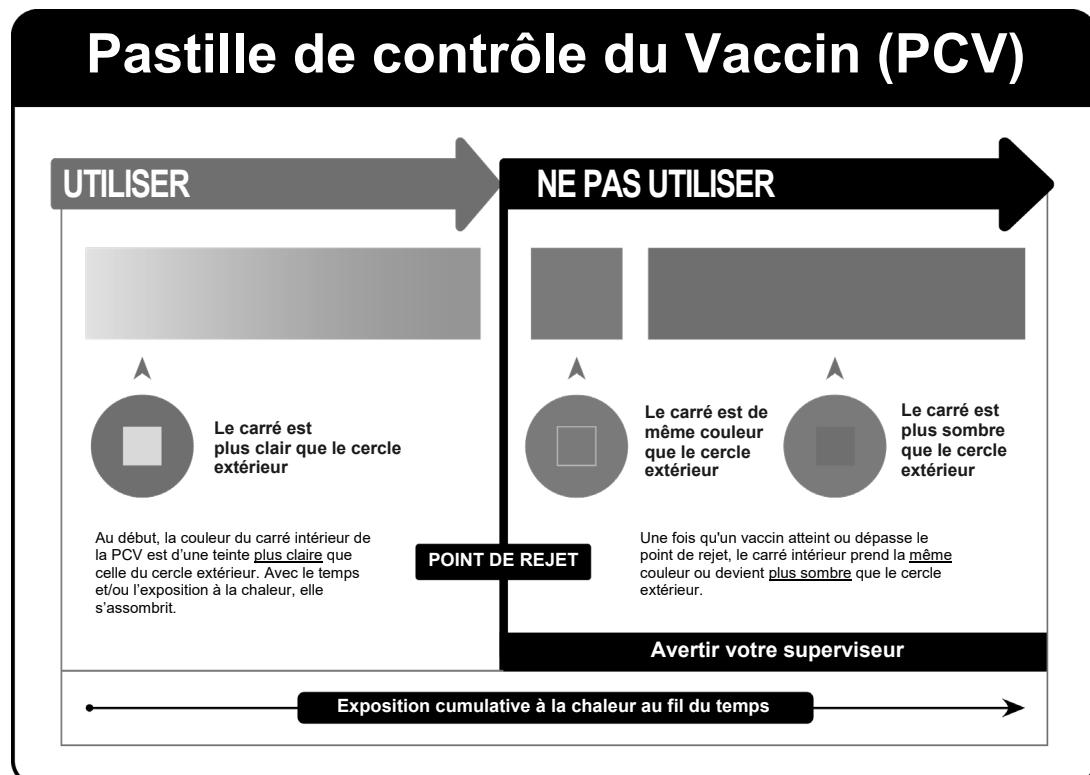
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Pastille de Contrôle du Vaccin (voir l'infographie de la PCV à la fin de la notice)

La pastille de contrôle du vaccin (PCV) fait partie de l'étiquette du flacon de suspension utilisé pour tous les lots de Mosquirix fournis par GlaxoSmithKline Biologicals. Le point de couleur qui apparaît sur l'étiquette du flacon de suspension est une PCV. Il s'agit d'un point sensible à la température et au temps qui fournit une indication de la chaleur cumulée à laquelle le flacon a été exposé. Il avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est simple. Observez le carré intérieur. Sa couleur va progressivement changer. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur du cercle extérieur, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré intérieur est identique à celle du cercle extérieur ou plus foncée que celui-ci, le flacon doit être jeté.

Il est absolument essentiel de s'assurer que les conditions de stockage spécifiées ci-dessus (notamment la chaîne du froid) sont respectées. GlaxoSmithKline Biologicals décline toute responsabilité si le Mosquirix n'a pas été conservé conformément aux instructions de conservation.



Pour des renseignements supplémentaires, veuillez vous adresser au fabricant.

Les marques déposées sont détenues, en pleine propriété ou sous licence, par le groupe GSK.

WHO Product Information

Version number: GDS10 / WHO PI 01 / Date: 15/07/2022

©2022 GSK group of companies or its licensor

Manufacturer:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgique

Tel. : (32) 2 656 81 11