

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**REVAXIS, suspension injectable en seringue préremplie****Vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique (inactivé), adsorbé, à teneur réduite en antigènes****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**Une dose^(a) (0,5 mL) contient :Anatoxine diphtérique ≥ 2
UIAnatoxine tétanique ≥ 20
UI

Virus poliomyélitique (inactivé)

Type 1 (souche Mahoney)* 29 unités d'antigène
D⁽¹⁾Type 2 (souche MEF-1)* 7 unités d'antigène
D⁽¹⁾Type 3 (souche Saukett)* 26 unités d'antigène
D⁽¹⁾^(a) Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium hydraté 0,35 mg (Al³⁺)

* Cultivé sur cellules VERO.

⁽¹⁾ Ces quantités d'antigène sont strictement les mêmes que celles précédemment exprimées en unité d'antigène D 40-8-32, pour les virus de type 1, 2 et 3 respectivement, lorsqu'elles sont mesurées par une autre méthode immunochimique appropriée.

Excipient à effet notoire : Chaque dose (0,5 mL) contient environ 10 microgrammes de phénylalanine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

REVAXIS est une suspension trouble blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

REVAXIS (dTP) est indiqué chez l'adulte, en rappel d'une vaccination antérieure, pour la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite.

Il convient de se référer aux recommandations officielles du calendrier vaccinal.

A titre exceptionnel, pour les rappels de l'enfant et de l'adolescent à l'âge de 6 ans et de 11-13 ans, ce vaccin peut être utilisé en cas de contre-indication à la vaccination coquelucheuse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Une dose de rappel (0,5 mL) est administrée selon les recommandations officielles du calendrier vaccinal. Chez les adultes pour lesquels l'administration de deux doses est jugée nécessaire en raison d'un statut vaccinal inconnu ou d'un délai jugé excessif par rapport à l'administration d'une dose antérieure, une deuxième dose de vaccin peut être proposée au moins un mois plus tard particulièrement en cas d'exposition au risque de diphtérie. Toutefois chez les adultes non vaccinés il est recommandé pour la première dose l'administration du vaccin contenant la valence coquelucheuse (dTcaP). Il convient de se référer aux recommandations officielles du calendrier vaccinal.

REVAXIS n'a pas été étudié chez des sujets à risque de plaie tétanigène, néanmoins, des études ont montré qu'il induisait des taux similaires d'anticorps au vaccin Td. Par conséquent, REVAXIS peut être utilisé chez des sujets présentant une plaie tétanigène si la vaccination contre la diphtérie et la poliomyélite est nécessaire.

Population pédiatrique

Sans objet.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site d'injection recommandé est le deltoïde. La voie sous-cutanée profonde peut aussi être utilisée. La voie intradermique et la voie intraveineuse ne doivent pas être utilisées. Pour les précautions particulières de manipulation concernant la seringue sans aiguille attachée et l'agitation avant injection, voir rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Comme avec les autres vaccins, l'administration de REVAXIS doit être différée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure (par exemple infection bénigne des voies respiratoires supérieures) n'est pas une contre-indication.

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à la néomycine ou streptomycine ou polymyxine B (présents à l'état de traces).

Réaction d'hypersensibilité sévère ou désordres neurologiques survenus après une injection précédente d'un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique associée ou non à des poliovirus inactivés.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée dans le cas rare d'une réaction anaphylactique survenant après l'administration du vaccin.

L'immunogénicité de ce vaccin peut être réduite par un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience. Il est alors recommandé d'attendre la fin de la maladie ou du traitement

pour vacciner.

Néanmoins, la vaccination des personnes ayant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée. Afin de minimiser les risques de réaction indésirable, éviter l'administration chez les personnes ayant reçu, dans les 5 années précédentes, une primo-vaccination complète ou un rappel avec un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique.

Chez les sujets ayant présenté un syndrome de Guillain-Barré ou une neuropathie du plexus brachial lors de l'administration antérieure d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision de vacciner avec un vaccin contenant l'anatoxine tétanique doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels.

Comme tout vaccin, ce vaccin doit être administré avec précaution en cas de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation car l'injection intra-musculaire peut entraîner des saignements chez ces sujets.

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

REVAXIS contient 10 microgrammes de phénylalanine dans chaque dose de 0,5 mL, ce qui équivaut à 0,17 microgramme/kg pour une personne de 60 kg. La phénylalanine peut être dangereuse pour les patients atteints de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

REVAXIS contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

REVAXIS contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium, et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ».

Traçabilité :

Afin d'améliorer la traçabilité des produits biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

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

Excepté le cas d'un traitement immunodépresseur (voir rubrique 4.4), aucune interaction cliniquement significative avec d'autres médicaments n'a été rapportée à ce jour.

Il n'y a pas d'inconvénient connu à l'administration simultanée de ce vaccin au cours de la même séance de vaccination avec d'autres vaccins usuels.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été mis en évidence, ce vaccin n'est pas recommandé chez la femme enceinte. Chez les femmes enceintes exposées à un risque de tétanos à la suite d'une blessure, il est préférable d'employer le vaccin tétanique adsorbé.

Allaitement

L'allaitement n'est pas une contre-indication.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante :

- Très fréquent: $\geq 1/10$,
- Fréquent: $\geq 1/100$ et $< 1/10$,
- Peu fréquent: $\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$,
- Rare: $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$,
- Très rare: $< 1/10\ 000$,
- Fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base de données disponibles.

Lors des études cliniques, les événements les plus courants survenant après administration du vaccin sont les réactions locales au point d'injection (douleur, érythème, induration et ?dème) qui sont rapportées chez 65 % à 80 % des sujets dans chaque essai. Ces réactions commencent généralement dans les 48 heures suivant l'injection et persistent 1 à 2 jours : elles sont parfois accompagnées de nodules au point d'injection. Les événements listés ci-dessous ont été observés lors des études cliniques, des études de tolérance après commercialisation ou ont été rapportés spontanément après commercialisation. Etant donné que les événements indésirables notifiés après commercialisation étaient rapportés volontairement à partir d'une population de taille indéterminée, il n'est pas toujours possible de calculer leurs fréquences d'une manière fiable ou d'établir un lien de causalité avec la vaccination. Par conséquent, la fréquence de ces événements est classée comme "indéterminée".

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : lymphadénopathies.

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : Réactions d'hypersensibilité immédiate : ?dème de Quincke, réaction anaphylactique et choc anaphylactique.

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées.

Fréquence indéterminée : convulsions, syndrome de Guillain Barré, neuropathie du plexus brachial, paresthésie et hypoesthésie transitoires du membre vacciné, syncope vasovagale.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquent : vertiges.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : hypotension.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées, vomissements.

Fréquence indéterminée : douleurs abdominales, diarrhées.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : réactions de type allergique telles que différents types de rash, prurit, urticaire, ?dème de la face (suggérant une possible réaction d'hypersensibilité).

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent : myalgies.

Rare : arthralgies.

Fréquence indéterminée : douleurs dans le membre vacciné.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : réactions locales (douleur, érythème, induration, ?dème et nodule au point d'injection).

Fréquent : hyperthermie.

Peu fréquent : malaise.

Fréquence indéterminée : large réaction au point d'injection (> 50 mm), incluant un ?dème du membre pouvant s'étendre du point d'injection à l'une ou l'autre des articulations adjacentes. Ces réactions apparaissent 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes comme érythème, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent spontanément en 3 à 5 jours.

Abcès amicrobiens.

Pâleur.

Asthénie survenant et disparaissant habituellement en quelques jours.

Frissons.

Symptômes pseudo-grippaux survenant le plus souvent le jour de la vaccination.

Evènements indésirables potentiels

Comme pour le vaccin tétanique adsorbé, l'incidence et la gravité des réactions locales peuvent être influencées par le choix du site, de la voie d'injection et par le nombre des injections précédentes.

Les réactions systémiques sont principalement observées chez les patients hyperimmunisés, particulièrement par les rappels diphtériques et tétaniques trop fréquents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de

déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, code ATC : J07CA01.

Le vaccin est préparé à partir de toxines tétaniques et diphtériques détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées, et de virus poliomyélitiques de types 1, 2 et 3 cultivés sur cellule Vero, purifiés puis inactivés par le formaldéhyde. La concentration en anatoxine diphtérique a été réduite au 1/6^{ème} de la dose utilisée en primo-vaccination. Cette dose réduite a été évaluée comme nécessaire et suffisante pour garantir efficacité et tolérance.

Un sujet est considéré comme protégé contre la diphtérie et le tétanos lorsque son taux d'anticorps est $\geq 0,1$ UI (ELISA) par mL, et contre la poliomyélite lorsque son titre (inverse de dilution en séroneutralisation) est ≥ 5 .

Lors des études cliniques réalisées chez des sujets jeunes d'une moyenne d'âge de 23 ans ayant reçu leur dernière injection entre 5 et 10 ans auparavant, plus de 99 % des sujets dépassaient les seuils définis comme protecteurs un mois après l'injection d'une dose de REVAXIS.

Dans une étude clinique, chez des sujets plus âgés d'une moyenne d'âge de 52 ans ayant reçu leur dernière injection de rappel il y a plus de 10 ans (valeurs extrêmes 11-60 ans), il a été montré, qu'un mois après l'administration d'une dose de rappel, tous les sujets dépassaient les seuils définis comme protecteurs contre la poliomyélite, plus de 97 % contre le tétanos et plus de 80 % contre la diphtérie. Un mois après l'administration d'une deuxième dose, tous les sujets dépassaient les seuils définis comme protecteurs contre le tétanos et la poliomyélite et plus de 93 % contre la diphtérie.

En l'état actuel des connaissances chez l'adulte, l'immunité conférée devrait durer au moins 10 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Pour l'adsorbant, voir rubrique 2.

Phénoxyéthanol, éthanol anhydre, formaldéhyde, acide acétique ou hydroxyde de sodium pour ajustement du pH, milieu 199 Hanks contenant notamment des acides aminés (incluant la phénylalanine), des sels minéraux, des vitamines, du polysorbate 80, de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et de l'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

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (chlorobutyle), d'un protège-aiguille (chlorobromobutyle). Boîte de 1 ou 10.

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille. Boîte de 1 ou 10.

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, avec 1 ou 2 aiguilles séparées. Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

Le vaccin présente un aspect trouble blanchâtre.

Agiter avant injection, jusqu'à obtention d'une suspension trouble blanchâtre homogène.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 352 599 6 7 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-aiguille (chlorobromobutyle). Boîte de 1.
- 34009 352 600 4 8 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-aiguille (chlorobromobutyle). Boîte de 10.

- 34009 368 758 1 4 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille. Boîte de 1.
- 34009 368 759 8 2 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille. Boîte de 10.
- 34009 368 760 6 4 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, avec 1 aiguille séparée. Boîte de 1.
- 34009 368 761 2 5 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, avec 1 aiguille séparée. Boîte de 10.
- 34009 368 762 9 3 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, avec 2 aiguilles séparées. Boîte de 1.
- 34009 368 763 5 4 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un tip-cap, avec 2 aiguilles séparées. Boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I