

CCDR  RMTTC

15 April 2005 • Volume 31 • ACS-3

le 15 avril 2005 • Volume 31 • DCC-3

ISSN 1188-4169

**An Advisory Committee Statement (ACS)
National Advisory Committee on Immunization (NACI)*†****UPDATE ON MENINGOCOCCAL C
CONJUGATE VACCINES****Preamble**

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the Public Health Agency of Canada's Policy on Conflict of Interest, including yearly declaration of potential conflict of interest.

Introduction

Since the publication on 15 October 2001, of the National Advisory Committee on Immunization Statement on Recommended Use of Meningococcal Vaccines⁽¹⁾ and on 1 September 2003, of the Supplementary Statement on Conjugate Meningococcal Vaccines⁽²⁾, information has been published that details the experience in England regarding the effectiveness of the conjugated meningococcal C vaccines 4 years after their introduction⁽³⁾. In addition, a third meningococcal C conjugate vaccine (Meningitec®, Wyeth) has been approved for use in Canada, and the dosage schedule has been changed for

***Members:** Dr. M. Naus (Chairperson), Dr. T. Tam (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. S. Dobson, Dr. B. Duval, Dr. J. Embree, Ms. A. Hanrahan, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. P. Orr, Dr. M.N. Primeau, Dr. B. Tan, Dr. B. Warshawsky, A. Zierler.

Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. L. Chapman (CDC), Dr. A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. A. Salvadori (AMMI Canada), Dr. S. Rechner (CFPC), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE).

Ex-Officio Representatives: Dr. S. Deeks (CIDPC), Dr. A. Klein and Dr. H. Rode (BREC), Dr. M. Lem (FNIH), Dr. M. Tepper (DND).

This statement was prepared by Dr. J. Embree with assistance from Dr. Shelley Deeks and approved by NACI.

**Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)
Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*†****LE POINT SUR LES VACCINS CONJUGUÉS
CONTRE LE MÉNINGOCOQUE****Préambule**

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent les vaccins ou médicaments mentionnés dans la présente déclaration doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par les fabricants autorisés du vaccin au Canada. Les fabricants ont uniquement fait approuver les vaccins et démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés selon la monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Introduction

Depuis la publication, le 15 octobre 2001, de la Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques par le Comité consultatif national de l'immunisation⁽¹⁾ et le 1^{er} septembre 2003, de la Déclaration supplémentaire sur les vaccins conjugués contre le méningocoque⁽²⁾, des informations détaillées ont été publiées sur l'expérience qu'a connue l'Angleterre en ce qui concerne l'efficacité des vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C 4 ans après leur introduction⁽³⁾. En outre, une troisième vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C (Meningitec®, Wyeth) a reçu une approbation pour utilisation au Canada, et le schéma posologique a été modifié pour le NeisVac-C® (ID Biomedical

***Membres :** D^{re} M. Naus (présidente), D^{re} T. Tam (secrétaire administrative), D^r I. Bowmer, D^r S. Dobson, D^r B. Duval, D^{re} J. Embree, A. Hanrahan, D^{re} J. Langley, D^{re} A. McGeer, D^r P. Orr, D^{re} M.-N. Primeau, D^r B. Tan, D^r B. Warshawsky, A. Zierler.

Agents de liaison : S. Callery (CHICA), D^r J. Carsley (ACSP), D^r L. Chapman (CDC), D^{re} A. Gruslin (SCOG), A. Honish (CNCI), D^r B. Larke (CMHC), D^{re} B. Law (CCEC), D^r A. Salvadori (SCMI Canada), D^{re} S. Rechner (CMFC), D^r J. Salzman (CCMTMV), D^r L. Samson (SCP), D^r D. Scheifele (CAIRE).

Membres d'office : D^r S. Deeks (CPCMI), D^{re} A. Klein et D^r H. Rode (CEPBR), D^r M. Lem (DGSPNI), D^r M. Tepper (MDN).

Cette déclaration a été rédigée par le D^r J. Embree avec l'aide de la D^{re} Shelley Deeks et a été approuvée par le CCNI.

NeisVac-C® (ID Biomedical Corporation). Finally, advice has been requested about the safety and efficacy of concomitant administration of the meningococcal C conjugate vaccines with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prennar®, Wyeth). This update will address these four issues. For more detailed information related to the use of meningococcal vaccines and the epidemiology of meningococcal infections in Canada, readers are referred to the original statements^(1,2) as well as the most recent enhanced surveillance report⁽⁴⁾.

Effectiveness of meningococcal C conjugate vaccines

Recently, information has become available about the effectiveness of the meningococcal C conjugate vaccine program 4 years after its introduction in England⁽³⁾. The vaccine was introduced into the routine schedule in November 1999 with the recommendation that all children receive three doses of the vaccine at ages 2, 3, and 4 months. All children from 5 months to 18 years of age were vaccinated as part of a catch-up campaign. This involved two doses at least 4 weeks apart for children aged 5 months to 1 year, and a single dose for children > 1 year of age. Assessment of the immunization program in its first year showed that vaccine effectiveness ranged from 87% to 98%. There was no significant difference in effectiveness between age groups. Specifically, effectiveness after 1 year was 93% for the infants who had received three doses of the vaccine given as part of the routine schedule. For children who were part of the catch-up program, the effectiveness after 1 year was 87% among infants vaccinated at 5 to 11 months of age, 88% among children vaccinated at 1 to 2 years, 98% among children vaccinated at 3 to 4 years, and 96% among adolescents. However, after 4 years of follow-up, the vaccine effectiveness among children who had received the routine infant immunization declined significantly to 66% and was lower than in the catch-up cohorts, in whom it remained high, ranging from 83% to 100%. Therefore, it would appear that while a dosage schedule of 2, 3, and 4 months provides adequate protection against infection for at least 1 year after the immunization series, it does not provide sustained protection in subsequent years compared with a schedule that includes administration of vaccine to children \geq 5 months of age.

General recommendations

NACI recommends that infants receive at least one dose of their primary immunization series AFTER 5 months of age. Infants who complete their primary series before 5 months should receive an additional dose of vaccine. NACI also recommends that infants 4 to 11 months of age who have not previously received the vaccine should be immunized with two doses given at least 4 weeks apart. Regardless of the vaccine chosen, unimmunized children \geq 12 months, adolescents, and adults require only a single 0.5 mL dose.

There are no published data related to the interchangeability of the three conjugated meningococcal C vaccines, but the vaccines have been used safely in this manner without a noticeable decrease in efficacy (Dr. David Salisbury, Principal Medical Officer, Communicable Disease Branch, Department of Health, London, UK: personal communication, 2003). When possible, the infant series should be completed with the same vaccine.

Corporation). Enfin, des avis ont été demandés relativement à l'innocuité et l'efficacité de l'administration concomitante des vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C et le vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque (Prennar®, Wyeth). Le présent article portera sur ces quatre questions. Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur l'usage des vaccins contre le méningocoque et l'épidémiologie des infections méningococcales au Canada, le lecteur est prié de consulter les déclarations originales^(1,2) de même que le rapport de surveillance accrue⁽⁴⁾.

Efficacité des vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C

Récemment, des informations ont été mises au jour au sujet de l'efficacité du programme de vaccination contre les méningocoques du groupe C, 4 ans après son introduction en Angleterre⁽³⁾. Le vaccin a été intégré au calendrier de vaccination systématique en novembre 1999, et l'on recommandait que tous les enfants reçoivent trois doses du vaccin aux âges de 2, 3 et 4 mois. De plus, tous les enfants âgés de 5 mois à 18 ans ont été vaccinés dans le cadre de la campagne de rattrapage. Il s'agissait d'administrer deux doses du vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle aux enfants âgés de 5 mois à 1 an et une seule dose à ceux qui étaient âgés de > 1 an. L'évaluation du programme d'immunisation au cours de la première année a montré que l'efficacité du vaccin était de l'ordre de 87 % à 98 %. On n'observait pas de différence significative de l'efficacité entre les groupes d'âge. Plus particulièrement, après 1 an, l'efficacité se chiffrait à 93 % chez les nourrissons qui avaient reçu trois doses du vaccin selon le calendrier de vaccination systématique. Pour ce qui est des enfants qui faisaient partie du programme de rattrapage, l'efficacité après 1 an atteignait 87 % chez les nourrissons vaccinés entre les âges de 5 et 11 mois, 88 % chez les enfants vaccinés entre 1 et 2 ans, 98 % chez ceux qui ont été vaccinés entre 3 et 4 ans et 96 % chez les adolescents. On a noté cependant qu'après une période de suivi de 4 ans, l'efficacité du vaccin chez les enfants qui avaient reçu le schéma systématique pour nourrissons avait chuté de façon marquée pour se chiffrer à 66 % et était plus faible que dans les cohortes du programme de rattrapage, chez qui elle demeurait élevée, se situant entre 83 % et 100 %. Il semblerait donc que si le schéma prévoyant l'administration de doses à 2, 3 et 4 mois offre une protection adéquate contre l'infection pendant au moins 1 an après la série vaccinale, il ne confère par une protection prolongée au cours des années subséquentes comparativement à un schéma vaccinal qui prévoit l'administration du vaccin aux nourrissons âgés de \geq 5 mois.

Recommandations générales

Le CCNI recommande que les nourrissons reçoivent au moins une dose de leur série vaccinale primaire APRÈS l'âge de 5 mois. Les nourrissons qui reçoivent la série primaire complète avant l'âge de 5 mois devraient recevoir une dose additionnelle du vaccin. Le CCNI recommande également que les nourrissons âgés de 4 à 11 mois qui n'ont pas reçu le vaccin auparavant reçoivent au moins deux doses du vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle. Indépendamment du vaccin choisi, les enfants non vaccinés qui sont âgés de \geq 12 mois ainsi que les adolescents et les adultes n'ont besoin que d'une seule dose de 0,5 mL.

Il n'existe pas de données publiées sur l'interchangeabilité des trois vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C, mais les vaccins ont été utilisés de façon interchangeable sans qu'on observe une baisse apparente de leur efficacité. (Dr. David Salisbury, Principal Medical Officer, Communicable Disease Branch, Department of Health, Londres, Royaume-Uni : communication personnelle, 2003). Dans la mesure du possible, il faudrait utiliser le même vaccin pour toutes les doses de la série vaccinale administrée aux nourrissons.

The safety of the meningococcal C conjugate vaccines has not been established during pregnancy. The decision to use these vaccines during pregnancy should weigh the risk of meningococcal group C illness with the theoretical risk of adverse effects to the fetus.

Meningitec®

Meningitec® is composed of *Neisseria meningitidis* group C oligosaccharide (MnCO) conjugated to CRM₁₉₇, a non-toxic mutant of diphtheria toxin. The vaccine is supplied as a sterile, ready-to-use single dose suspension in a glass vial for intramuscular injection. Each 0.5 mL dose contains 10 µg of *Neisseria meningitidis* group C oligosaccharide conjugated to approximately 15 µg of *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ protein. The vaccine contains aluminum phosphate, sodium chloride, and sterile water. It does not contain thimerosal. A white deposit and a clear supernatant may become apparent with storage. The vaccine should be stored between 2° C and 8° C; it should not be frozen. The vaccine should be shaken well and inspected before use to ensure that it is a homogenous white suspension. It should not be administered if it cannot be resuspended, if there is particulate matter present, if the suspension is discoloured, or if the vaccine has been frozen.

For infants, three doses are recommended beginning at no earlier than 2 months of age and separated by at least 1 month. At least one dose of the primary immunization series should be given after 5 months of age. Infants aged 4 to 11 months who have not previously received the vaccine should be immunized with two doses given at least 4 weeks apart. For children > 12 months, adolescents, and adults, a single dose is required.

Changes to NeisVac-C® dosing schedule

The recommended dosage schedule for children aged < 12 months receiving NeisVac-C® has been changed to two doses of vaccine, which should be administered at least 2 months apart; the first dose should not be administered before 2 months of age. NACI recommends that at least one dose of the primary immunization series be given after 5 months. Previous recommendations were that children < 12 months should receive three doses of NeisVac-C®, administered at least 4 weeks apart.

Menjugate®

There have been no changes in the recommended dosage schedule for Menjugate®, Chiron Corporation. For infants, three doses are recommended beginning at no earlier than 2 months of age and given at least 4 weeks apart. At least one dose of the primary immunization series should be given after 5 months of age. Infants 4 to 11 months who have not previously received the vaccine should be immunized with two doses given at least 4 weeks apart. For persons > 12 months a single dose is required.

Compatibility of meningococcal C conjugate vaccines administered at the same time as Prevnar®

There are no published data detailing the effect on antibody production and protection against disease of simultaneous administration of the conjugated pneumococcal and meningococcal C vaccines currently licensed in Canada. Anecdotally, the vaccines have been administered simultaneously without identification of any increase in the incidence of adverse events. The two vaccines

L'innocuité des vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C pendant la grossesse n'a pas été établie. C'est pourquoi, avant de décider d'utiliser ces vaccins durant la grossesse, il faut mettre en balance le risque d'une méningococcie du groupe C et le risque théorique d'effets indésirables pour le fœtus.

Meningitec®

Meningitec® est composé de l'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe C conjugué à la protéine CRM₁₉₇, un mutant non toxique de la toxine diphtérique. Le vaccin se présente sous forme d'une suspension stérile unidose prête à l'usage dans un flacon en verre pour injection intramusculaire. Chaque dose de 0,5 mL contient 10 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe C conjugué à environ 15 µg de protéine CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*. Le vaccin contient du phosphate d'aluminium, du chlorure de sodium et de l'eau stérile. Il ne contient pas de thimerosal. Un dépôt blanc et un surnageant clair peuvent apparaître à l'entreposage. Le vaccin devrait être conservé à une température située entre 2 °C et 8 °C et ne doit pas être congelé. Il faut bien agiter le flacon et l'inspecter avant usage afin de s'assurer que le vaccin est une suspension blanche homogène. Il ne faut pas l'administrer si l'on ne parvient pas à le remettre en suspension, si l'on note la présence de particules, si la suspension est décolorée ou si le vaccin a été congelé.

Chez les nourrissons, on recommande d'administrer trois doses du vaccin après l'âge de 2 mois et à au moins 1 mois d'intervalle. Au moins une dose de la série vaccinale primaire doit être administrée après l'âge de 5 mois. Les nourrissons âgés de 4 à 11 mois qui n'ont pas reçu le vaccin auparavant devraient recevoir deux doses à au moins 4 semaines d'intervalle. Dans le cas des enfants âgés de > 12 mois, des adolescents et des adultes, une seule dose du vaccin est nécessaire.

Changements au schéma posologique du vaccin NeisVac-C®

Le schéma posologique recommandé pour les enfants âgés de < 12 mois qui reçoivent le vaccin NeisVac-C® a été changé à deux doses, qui devraient être administrées à au moins 2 mois d'intervalle, la première dose ne devant pas être donnée avant l'âge de 2 mois. Le CCNI recommande qu'au moins une dose de la série vaccinale primaire soit administrée après l'âge de 5 mois. Les recommandations antérieures étaient que les enfants âgés de < 12 mois reçoivent trois doses de NeisVac-C® à au moins 4 semaines d'intervalle.

Menjugate®

Il n'y a eu aucun changement du schéma posologique recommandé pour le vaccin Menjugate®, de Chiron Corporation. Dans le cas des nourrissons, on recommande l'administration de trois doses, la première, après l'âge de 2 mois et les autres, à au moins 4 semaines d'intervalle. Au moins une dose de la série vaccinale primaire devrait être administrée après l'âge de 5 mois. Les nourrissons âgés de 4 à 11 mois qui n'ont pas déjà reçu le vaccin devraient recevoir deux doses à au moins 4 semaines d'intervalle. Pour toutes les personnes âgées de > 12 mois, une seule dose est requise.

Compatibilité des vaccins conjugués contre le méningocoque de groupe C administrés en même temps que Prevnar®

Il n'y a pas de données publiées indiquant les effets sur la production d'anticorps et la protection contre la maladie de l'administration simultanée des vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque du groupe C qui sont actuellement homologués au Canada. Selon des données empiriques, les vaccins ont été administrés simultanément sans qu'on note une augmentation de l'incidence des effets indésirables. Les deux vaccins doivent être administrés avec des seringues différentes et à des sites

must be given using separate syringes and at separate sites. Currently, there is no information indicating any adverse effect on the efficacy of either vaccine if given in this manner. Practitioners should weigh the benefits of administering the two vaccines at the same time (decreased missed opportunities for immunization and earlier protection from vaccine-preventable disease) with the potential risks of decreased efficacy of one or the other vaccine with co-administration and the need to administer the vaccines using two injections at one health care visit. Research should be conducted to assess the efficacy of simultaneous administration of these two vaccines.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on recommended use of meningococcal vaccines*. CDR 2001;27(ACS-6):2-36.
2. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement on conjugate meningococcal vaccines*. CDR 2003;29(ACS-6):10-11.
3. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et al. *Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction*. Lancet 2004;364:365-7.
4. Squires SG, Deeks SL, Tsang RSW. *Enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 1 January, 1999, through 31 December, 2001*. CDR 2004;30(3):17-28.

d'injection différents. À l'heure actuelle, on ne possède pas de données indiquant une baisse d'efficacité de l'un ou l'autre de ces vaccins s'ils sont administrés de cette manière. Les praticiens devraient mettre en balance les avantages de l'administration simultanée des deux vaccins (réduction des occasions de vaccination manquées et protection anticipée contre les maladies vaccinables), d'une part, et le risque potentiel d'une diminution de l'efficacité d'un ou des deux vaccins en cas d'administration simultanée et la nécessité d'administrer deux injections lors de la même consultation, d'autre part. Il faudrait faire des recherches pour évaluer l'efficacité de l'administration simultanée de ces deux vaccins.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques*. RMTC 2001;27(DCC-6):2-36.
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur les vaccins conjugués contre le méningocoque*. RMTC 2003;29(DCC-6):10-11.
3. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et coll. *Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction*. Lancet 2004;364:365-7.
4. Squires SG, Deeks SL, Tsang RSW. *Surveillance accrue des méningocoques invasives au Canada, du 1er janvier 1999 au 31 décembre 2001*. RMTC 2004;30(3):17-28.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Nicole Beaudoin
Editor-in-Chief
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$110 (plus applicable taxes) in Canada; \$147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2005

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenue responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Nicole Beaudoin
Rédactrice en chef
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à
Rédactrice en chef
Agence de santé publique du Canada
Section des publications scientifiques et services
multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 \$ (et frais connexes) au Canada; 147 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2005