

## **\*VACCIN INFANRIXHEXA®**

**vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux acellulaire, multicomposé (Ca), de l'hépatite B (ADNr ; HepB), poliomyélitique inactivé (P) et d'Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugué (adsorbé)**

[Formes et présentations](#) | [Composition](#) | [Indications](#) | [Posologie et mode d'administration](#) | [Contre-indications](#) | [Mises en garde et précautions d'emploi](#) | [Interactions](#) | [Grossesse et allaitement](#) | [Effets indésirables](#) | [Surdosage](#) | [Pharmacodynamie](#) | [Pharmacocinétique](#) | [Sécurité préclinique](#) | [Incompatibilités](#) | [Conditions de conservation](#) | [Modalités manipulation/élimination](#) | [Prescription/délivrance/prise en charge](#)

### **FORMES et PRÉSENTATIONS** [\(début page\)](#)

*Poudre (blanche)\* et suspension (blanche trouble)\*\* pour suspension injectable IM : Flacon de poudre + suspension en seringue préremplie de 0,5 ml avec 2 aiguilles, boîte unitaire.*

\* composant lyophilisé Haemophilus influenzae type b (Hib)

\*\* composant diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, hépatite B, poliomyélitique inactivé (DTCa-HepB-P)

### **COMPOSITION** [\(début page\)](#)

|   | <i>p dose*</i> |
|---|----------------|
| Anatoxine diphtérique <sup>(1)</sup>  | >= 30 UI       |
| Anatoxine tétanique <sup>(1)</sup>  | >= 40 UI       |
| Antigènes de Bordetella pertussis :   |                |
| - Anatoxine pertussique <sup>(1)</sup>  | 25 µg          |
| - Hémagglutinine filamenteuse <sup>(1)</sup>                                    | 25 µg          |
| - Pertactine  | 8 µg           |
| Antigène de surface du virus de l'hépatite B <sup>(2)(3)</sup>                  | 10 µg          |
| Virus poliomyélitiques inactivés :  |                |
| - Type 1 (souche Mahoney)   | 40 UD**        |
| - Type 2 (souche MEF-1)   | 8 UD**         |
| - Type 3 (souche Saukett)   | 32 UD**        |
| Polyoside d'Haemophilus type b (phosphate de polyribosylribitol) <sup>(3)</sup> | 10 µg          |

|  |          |
|--|----------|
| conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice | 20-40 µg |
|--|----------|

*Excipients : Poudre :* lactose anhydre. *Suspension :* chlorure de sodium (NaCl), phénoxyéthanol (2,5 mg), milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux et des vitamines, eau ppi.

\* dose de 0,5 ml après reconstitution.

\*\* unité antigène D.

- (1) adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté [Al(OH)<sub>3</sub>] : 0,95 mg Al<sup>3+</sup>.
- (2) produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.
- (3) adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO<sub>4</sub>) : 1,45 mg Al<sup>3+</sup>.

## **DC INDICATIONS** [\(début page\)](#)

Infanrixhexa est indiqué pour la primovaccination et le rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Infanrixhexa n'est pas destiné aux enfants âgés de plus de 36 mois.

## **DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** [\(début page\)](#)

### **Posologie :**

#### *Primovaccination :*

Le schéma de primovaccination comporte 3 doses de 0,5 ml (telles que 2, 3, 4 mois ; 3, 4, 5 mois ; 2, 4, 6 mois) ou 2 doses (telles que 3, 5 mois). Un intervalle d'au moins 1 mois doit être respecté entre chaque dose.

Le schéma recommandé dans le cadre du « programme élargi de vaccination » (à l'âge de 6, 10, 14 semaines) ne peut être utilisé que si une dose de vaccin contre l'hépatite B a été administrée à la naissance.

Les recommandations nationales en vigueur pour la prophylaxie de l'hépatite B doivent être maintenues. Lorsqu'une dose de vaccin contre l'hépatite B a été administrée à la naissance, *Infanrixhexa* peut être utilisé pour la seconde injection dès l'âge de 6 semaines. Si une seconde dose du vaccin contre l'hépatite B est nécessaire avant cet âge, un vaccin monovalent contre l'hépatite B doit être utilisé.

#### *Rappel :*

Après une vaccination par 2 doses (à 3 et 5 mois) d'*Infanrixhexa*, une dose de rappel doit être administrée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination, de préférence entre 11 et 13 mois.

Après une vaccination par 3 doses (telles que 2, 3, 4 mois ; 3, 4, 5 mois ; 2, 4, 6 mois) d'*Infanrixhexa*, une dose de rappel doit être administrée au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination et de préférence avant 18 mois.

Les doses de rappel doivent être administrées en se basant sur les recommandations locales officielles mais doivent au moins inclure le composant Hib conjugué.

*Infanrixhexa* peut être utilisé en tant que rappel si sa composition est conforme aux recommandations locales officielles.

### **Mode d'administration :**

*Infanrixhexa* doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence en des sites distincts à chaque injection.

## **DC CONTRE-INDICATIONS** [\(début page\)](#)

- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients, ou à la néomycine et à la polymyxine.
- Hypersensibilité suite à une précédente administration d'un vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, de l'hépatite B, poliomyélitique ou d'*Haemophilus influenzae* de type b.
- Infanrixhexa est contre-indiqué chez les nourrissons ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse doit être suspendue et la vaccination doit être poursuivie avec des vaccins diphtérique-tétanique, de l'hépatite B, poliomyélitique et Hib.
- Comme pour les autres vaccins, l'administration d'Infanrixhexa doit être différée chez les sujets atteints d'infections fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

## **DC** MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI [\(début page\)](#)

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir) et d'un examen clinique.

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses de vaccins contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre  $\geq 40,0$  °C, dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination.
- Cris persistants, inconsolables pendant une durée  $\geq 3$  heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels.

Comme pour toute vaccination, le rapport bénéfice/risque de réaliser une vaccination par Infanrixhexa ou de la reporter, chez un nourrisson ou un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère qu'elle soit nouvelle ou évolutive, doit être évalué avec attention.

Comme avec 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 anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Infanrixhexa doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.

Infanrixhexa ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

La valence hépatite B du vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par d'autres virus tels que ceux des hépatites A, C, ou E, ni contre d'autres agents pathogènes infectieux connus du foie.

Le composant Hib du vaccin ne protège pas contre les infections dues aux autres types d'*Haemophilus influenzae*, ni contre les méningites dues à d'autres micro-organismes.

Des antécédents de convulsions fébriles nécessitent une attention particulière. Des antécédents familiaux de convulsions, de syndrome de mort subite du nourrisson ne sont pas des contre-

indications.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez les patients immunodéprimés.

L'élimination urinaire de l'antigène polysaccharidique capsulaire a été décrite après administration du vaccin Hib et, par conséquent, la détection d'antigène 1 à 2 semaines après la vaccination ne permet pas le diagnostic d'une éventuelle infection Hib.

Lors de l'administration concomitante d'Infanrixhexa et Prevenar (vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé), le médecin doit tenir compte du fait que les données cliniques ont montré un taux de réactions fébriles supérieur à celui observé lors de l'administration d'Infanrixhexa seul. Ces réactions étaient le plus souvent modérées (fièvre  $\leq 39$  °C) et transitoires (cf Effets indésirables).

Un traitement antipyrétique devrait être instauré selon les recommandations locales.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins), et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

## **DC INTERACTIONS** [\(début page\)](#)

Il n'existe pas de données sur l'efficacité et la tolérance d'Infanrixhexa administré simultanément au vaccin rougeole-oreillons-rubéole.

Les données sur l'administration concomitante d'Infanrixhexa et Prevenar (vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé) n'ont montré aucune interférence cliniquement significative sur la réponse en anticorps pour chacun des antigènes lors d'un schéma de primovaccination en 3 doses.

Comme avec les autres vaccins, l'immunogénicité peut être diminuée chez les patients traités par des immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

## **DC GROSSESSE et ALLAITEMENT** [\(début page\)](#)

Infanrixhexa n'étant pas destiné à l'adulte, les données concernant l'utilisation du vaccin chez la femme durant la grossesse ou l'allaitement, et les études de reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles.

## **DC EFFETS INDÉSIRABLES** [\(début page\)](#)

*Essais cliniques :*

Au cours des études cliniques, 13 500 doses d'Infanrixhexa ont été administrées en primovaccination à plus de 4500 nourrissons bien portants âgés d'au moins 6 semaines. Plus de 2300 nourrissons âgés de 12 à 24 mois ont reçu en rappel une dose d'Infanrixhexa.

Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité des événements indésirables n'a été observée après l'administration des doses successives du schéma de primovaccination.

Comme cela a été observé avec les vaccins DTCa et les vaccins combinés contenant les valences DTCa, une augmentation de la réactogénicité a été rapportée après rappel avec Infanrixhexa par rapport à la primovaccination ; cependant, la fréquence des symptômes considérés comme sévères a été faible.

*Essais cliniques relatifs à la coadministration :*

Lors de l'administration concomitante d'Infanrixhexa et Prevenar, une fièvre  $\geq 38$  °C par dose a été rapportée chez 28,3 % à 48,3 % des nourrissons inclus dans le groupe recevant Prevenar et Infanrixhexa simultanément, versus 15,6 % à 23,4 % dans le groupe recevant Infanrixhexa seul.

Une fièvre  $> 39,5$  °C par dose a été rapportée chez 0,6 % à 2,8 % des nourrissons recevant Prevenar et Infanrixhexa (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).

*Résumé tabulé des effets indésirables :*

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques (après une primovaccination ou un rappel) ou rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation sont listés ci-dessous par classe-organe. Pour les symptômes rapportés à la fois au cours des essais cliniques et au cours de la surveillance post-commercialisation, invariablement, les fréquences les plus élevées ont été rapportées lors des essais cliniques contrôlés.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1000$  ; très rare :  $< 1/10\ 000$ .

Infections et infestations :

- Fréquent : infection virale, moniliase, otite moyenne, infection des voies respiratoires supérieures, pharyngite.
- Peu fréquent : infection.

Affections psychiatriques :

- Très fréquent : irritabilité.
- Fréquent : cris inhabituels, agitation.

Affections du système nerveux :

- Très fréquent : assoupissement.
- Peu fréquent : somnolence.

Affections oculaires :

- Fréquent : conjonctivite.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Fréquent : bronchite, toux, rhinite.
- Peu fréquent : bronchospasme, laryngite, stridor.

Affections gastro-intestinales :

- Très fréquent : perte d'appétit.
- Fréquent : diarrhée, entérite, gastroentérite.
- Peu fréquent : douleur abdominale, vomissements, constipation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Fréquent : rash, dermatite.
- Peu fréquent : eczéma.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Très fréquent : douleur, rougeur, gonflement localisé ( $\leq 50$  mm), fièvre  $\geq 38$  °C.
- Fréquent : réaction au site d'injection, gonflement localisé ( $> 50$  mm)<sup>\*</sup>, fièvre  $> 39$  °C.
- Peu fréquent : gonflement diffus du membre vacciné, se propageant parfois à l'articulation adjacente<sup>\*</sup>, fatigue.

*Surveillance post-commercialisation :*

Affections du système immunitaire :

- Réactions allergiques (incluant rash et prurit), réactions anaphylactoïdes (incluant urticaire).

Affections du système nerveux :

- Convulsions (avec ou sans fièvre), collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) : cf Mises en garde/Précautions d'emploi.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Induration au site d'injection, gonflement du membre vacciné dans sa totalité<sup>\*</sup>.

*Données concernant le vaccin contre l'hépatite B :*

Près de 100 millions de doses d'Engerix B 10 µg, vaccin contre l'hépatite B de GlaxoSmithKline Biologicals, ont été administrées à des enfants âgés de moins de 2 ans. Dans des cas extrêmement rares, les effets suivants ont été rapportés : paralysie, neuropathie, syndrome de Guillain-Barré, encéphalopathie, encéphalite et méningite. Le lien de causalité avec le vaccin n'a pas été établi.

Une thrombocytopénie a été très rarement rapportée avec les vaccins contre l'hépatite B.

\* Les enfants primovaccinés avec un vaccin coquelucheux acellulaire développent plus fréquemment une réaction locale de gonflement après administration d'une dose de rappel comparés à ceux primovaccinés avec un vaccin coquelucheux à germes entiers. Cette réaction disparaît en moyenne en 4 jours.

## **DC** SURDOSAGE [\(début page\)](#)

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## **PP** PHARMACODYNAMIE [\(début page\)](#)

Classe pharmacothérapeutique : vaccins combinés viraux et bactériens (code ATC : J07CA). Les anatoxines tétaniques et diphtériques sont obtenues par un traitement au formaldéhyde des toxines purifiées de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*. Les composants du vaccin coquelucheux acellulaire sont obtenus par extraction et purification de cultures de phase I de *Bordetella pertussis*, suivies d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde, et d'un traitement par le formaldéhyde de l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine. L'antigène de surface du VHB est produit par culture de cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*) portant le gène codant pour le principal antigène de surface du VHB et est hautement purifié.

L'anatoxine diphtérique, l'anatoxine tétanique, les composants coquelucheux acellulaires et hépatite B sont adsorbés sur des sels d'aluminium.

Les trois poliovirus sont cultivés sur lignée cellulaire continue Vero, purifiés et inactivés avec du formaldéhyde.

Les composants DTCa-HepB-P sont formulés en solution saline et contiennent du phénoxyéthanol.

Le polyoside Hib est préparé à partir de la souche Hib 20752 et, après activation avec du bromure de cyanogène et addition d'une fonction hydrazide adipique, est conjugué à l'anatoxine tétanique par condensation en présence de carbodiimide. Après purification, le conjugué est adsorbé sur des sels d'aluminium, puis lyophilisé en présence de lactose utilisé comme stabilisateur.

Infanrixhexa répond aux normes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la fabrication des substances biologiques, des vaccins combinés, diphtériques, tétaniques, coquelucheux, des vaccins contre l'hépatite B issus des technologies de l'ADN recombinant, des vaccins poliomyélitiques inactivés et des vaccins Hib conjugués.

Des études de surveillance sont en cours et fourniront des informations complémentaires sur la durée de la protection.

Les résultats obtenus dans les études cliniques pour chacune des valences sont résumés ci-après :

*Composant DTCa :*

- Données immunologiques :  
Un mois après l'administration de 3 doses de primovaccination, 98,5 à 100 % des nourrissons vaccinés avec Infanrixhexa avaient des titres en anticorps  $\geq 0,1$  UI/ml pour le tétanos et la diphtérie.  
Après l'administration d'une 4<sup>e</sup> dose d'Infanrixhexa au cours de la deuxième année de vie, 100 % des nourrissons présentaient des titres en anticorps  $\geq 0,1$  UI/ml pour le tétanos et la diphtérie.  
Un mois après l'administration de 3 doses de primovaccination, le taux de réponse global pour chacun des trois antigènes coquelucheux (anatoxine pertussique, hémagglutinine filamenteuse, pertactine) était compris respectivement entre 97,2 et 99,3 %, 95,2 et 100 % et 95,9 et 99,3 %.  
Après l'administration d'une 4<sup>e</sup> dose d'Infanrixhexa au cours de la deuxième année de vie, les taux de réponse après rappel étaient respectivement d'au moins 97,2 %, 94,1 % et 100 % pour chacun des antigènes coquelucheux.  
Sachant qu'il n'existe pas de corrélation entre la sérologie et la protection contre la coqueluche, l'efficacité du composant coquelucheux a été évaluée à partir des études d'efficacité décrites ci-après.
- Données d'efficacité protectrice :  
L'efficacité protectrice du composant DTCa, vis-à-vis de la coqueluche typique

telle que définie selon les critères de l'OMS ( $\geq 21$  jours de toux paroxystique), a été démontrée dans :

- une étude prospective en aveugle menée en Allemagne chez des sujets exposés dans leur entourage (schéma 3, 4, 5 mois). D'après les données recueillies à partir de sujets exposés dans l'entourage d'un cas index de coqueluche typique, l'efficacité protectrice du vaccin a été de 88,7 % ;
- une étude d'efficacité menée sous l'égide du NIH en Italie (schéma 2, 4, 6 mois), l'efficacité du vaccin a été de 84 %. Dans un suivi de cette cohorte, l'efficacité a été confirmée jusqu'à 60 mois après la fin du schéma de primovaccination sans l'administration d'une dose de rappel de vaccin coquelucheux.

#### *Composant hépatite B :*

Après primovaccination par Infanrixhexa selon un schéma à 3 doses, 98,5 à 100 % des nourrissons ont développé des titres protecteurs en anticorps  $\geq 10$  mUI/ml.

Un mois après la dose de rappel, 97 à 100 % de ces nourrissons ont développé des titres protecteurs en anticorps  $\geq 10$  mUI/ml.

#### *Composant virus poliomyélitique inactivé :*

Un mois après la primovaccination selon un schéma à 3 doses, les taux de séroprotection pour chacun des 3 sérotypes (types 1, 2 et 3) étaient respectivement compris entre 99,2 et 100 %, 94,5 et 99 % et 98,8 et 100 %.

Après l'administration de la dose de rappel, plus de 98,5 %, 98,5 %, et 100 % des nourrissons étaient protégés respectivement contre chacun des trois sérotypes.

#### *Composant Hib :*

Un mois après la fin du schéma de primovaccination à 3 doses, la MGC (moyenne géométrique des concentrations) en anticorps était comprise entre 1,52 et 3,53  $\mu\text{g/ml}$ , soit 93,5 à 100 % des sujets présentant des titres en anticorps  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$ .

Un mois après l'injection du rappel au cours de la deuxième année de vie, la MGC était comprise entre 19,1 et 94,0  $\mu\text{g/ml}$ , soit 99,5 à 100 % des sujets présentant des titres en anticorps  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$ .

Ces MGC sont inférieures à celles constatées lors de l'administration séparée de la valence Hib, mais ne sont pas différentes de celles constatées avec les vaccins enregistrés DTCa/Hib et DTCa-P/Hib.

La réponse immunitaire humorale (mesurée par les taux sériques d'anticorps) est associée à l'induction d'une réponse immunitaire cellulaire (ou mémoire immunitaire), qui a été constatée dès le quatrième mois suivant la fin du schéma de primovaccination par Infanrixhexa. Des données obtenues lors d'études pragmatiques réalisées au Royaume-Uni ont montré que l'efficacité du vaccin Hib reste élevée pendant au moins 6 ans après la primovaccination, malgré un taux d'anticorps faible et l'absence de dose de rappel. Au vu de ces études, la mémoire immunitaire a été proposée comme un mécanisme important dans la protection à long terme contre les infections invasives à Hib.

L'efficacité du composé Hib de GlaxoSmithKline Biologicals (lorsque combiné avec DTCa ou DTCa-P) a été et continue d'être étudiée dans le cadre d'une large étude de surveillance post-marketing menée en Allemagne. Après un suivi de 2 ans, l'efficacité après trois doses de primovaccination par DTCa/Hib ou DTCa-P/Hib était de 98,8 %.



## **PP SÉCURITE PRÉCLINIQUE** [\(début page\)](#)

Les données non cliniques basées sur des études conventionnelles de sécurité, toxicologie spécifique, toxicologie par administration répétée et compatibilité des composants n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **DP INCOMPATIBILITÉS** [\(début page\)](#)

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

## **DP CONDITIONS DE CONSERVATION** [\(début page\)](#)

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.

*Après reconstitution* : une utilisation immédiate est recommandée. Cependant, la stabilité a été démontrée pendant 8 heures à + 21 °C après reconstitution.

## **DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION** [\(début page\)](#)

Durant la conservation, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

La seringue doit être bien agitée afin d'obtenir une suspension trouble blanche homogène.

La suspension DTCa-HepB-P doit être inspectée visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou aspect physique anormal : dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Le vaccin est reconstitué en ajoutant le contenu de la seringue au flacon contenant la poudre Hib. Après l'ajout du vaccin DTCa-HepB-P à la poudre, le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.

Le vaccin reconstitué se présente comme une suspension légèrement plus trouble que le composant liquide seul. Ceci est normal et ne diminue pas l'effet du vaccin. Dans les autres cas, jeter le vaccin.

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

## **PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE** [\(début page\)](#)

LISTE I

AMM EU/1/00/152/005 ; CIP 354 958.3 (rév 20.12.2007).

**Prix :** 40.76 euros (flacon + susp en ser préremplie).

Remb Séc soc à 65 % pour les populations et le schéma vaccinal recommandés par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, le 16 mai 2002.

Collect.

*Titulaire de l'AMM* : GlaxoSmithKline Biologicals SA, 89, rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgique.

**Laboratoire GlaxoSmithKline**  
100, route de Versailles. 78163 Marly-le-Roi cdx

Tél : 01 39 17 80 00

Info médic :

Tél : 01 39 17 84 44. Fax : 01 39 17 84 45

Pharmacovigilance : Tél : 01 39 17 80 16