

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 31/01/2013

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

REPEVAX, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigène (s))

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique..... supérieure ou égale à 2 UI* (2 Lf)

Anatoxine tétanique..... supérieure ou égale à 20 UI* (5 Lf)

Antigènes pertussiques :

Anatoxine pertussique..... 2,5 microgrammes

Hémagglutinine filamenteuse..... 5 microgrammes

Pertactine..... 3 microgrammes

Fimbriae types 2 + 3..... 5 microgrammes

Virus de la poliomyélite (inactivé)**

type 1..... 40 UD

type 2..... 8 UD

type 3..... 32 UD

Adsorbé sur phosphate d'aluminium 1,5 mg (0,33 mg aluminium)

* Limite inférieure de confiance (p = 0,95) de l'activité mesurée selon les essais décrits dans la Pharmacopée Européenne.

** Produit sur cellules Vero.

REPEVAX peut contenir des traces de formaldéhyde, glutaraldéhyde, streptomycine, néomycine, polymyxine B et d'albumine de sérum bovin, qui sont utilisés au cours du processus de fabrication (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

REPEVAX se présente sous forme d'une suspension uniforme, trouble, blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

REPEVAX est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans en rappel après primovaccination.

L'utilisation de REPEVAX doit être définie sur la base des recommandations officielles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Une dose unique (0,5 ml), est recommandée quel que soit le groupe d'âge concerné.

REPEVAX est un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique et de l'anatoxine tétanique en combinaison avec des antigènes coquelucheux et poliomyélitiques pour les vaccinations de rappel.

Les sujets n'ayant pas eu de primovaccination ou dont le schéma de primovaccination était incomplet vis à vis des anatoxines diphtérique et tétanique ou des antigènes poliomyélitiques ne doivent pas être vaccinés avec REPEVAX.

REPEVAX peut être utilisé chez des personnes n'ayant pas été vaccinées ou présentant un statut vaccinal incomplet vis à vis d'une précédente vaccination coquelucheuse. Toutefois, une réponse à une dose de rappel n'apparaîtra que chez les personnes ayant au préalable été primovaccinées par la vaccination ou lors d'une infection naturelle.

Il n'y a actuellement pas de donnée permettant de recommander un intervalle optimal pour l'administration des doses de rappel de REPEVAX.

Les vaccinations de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et/ou la poliomyélite doivent être réalisées à des intervalles définis selon les recommandations officielles.

REPEVAX peut être utilisé pour la prise en charge des sujets présentant des blessures à risque tétanigène avec ou sans l'administration concomitante d'immunoglobulines tétaniques, selon les recommandations officielles.

Population pédiatrique

REPEVAX ne doit pas être administré chez les enfants de moins de 3 ans.

Les enfants à partir de l'âge de 3 ans et les adolescents doivent recevoir la même dose que les adultes.

Mode d'administration

Une dose unique de REPEVAX (0,5 ml) doit être administrée par voie intramusculaire. L'administration se fera de préférence dans le muscle deltoïde.

Ne pas injecter REPEVAX par voie intra-vasculaire. Après insertion de l'aiguille, aspirer afin de s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin.

REPEVAX ne doit pas être administré dans la région fessière; les voies intradermique ou sous-cutanée ne doivent pas être utilisées (la voie sous-cutanée peut être envisagée dans des cas exceptionnels, voir rubrique 4.4).

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Pour les instructions concernant la manipulation de ce médicament avant son administration, voir rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

REPEVAX ne doit pas être administré aux personnes ayant une hypersensibilité connue :

- aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite ou la coqueluche,
- à l'un des autres composants du vaccin (voir rubrique 6.1),
- à l'un des résidus du processus de fabrication (formaldéhyde, glutaraldéhyde, streptomycine, néomycine, polymyxine B et albumine de sérum bovin), qui peut être présent à l'état de traces indétectables.

REPEVAX ne doit pas être administré aux personnes ayant présenté une encéphalopathie d'origine inconnue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche.

Comme avec les autres vaccins, l'administration de REPEVAX 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.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

REPEVAX ne doit pas être administré en primo-vaccination.

Il convient de respecter de manière générale les recommandations officielles en ce qui concerne l'intervalle entre une dose de rappel de REPEVAX et les doses de rappel antérieures de vaccins diphtériques et/ou tétaniques. Des données cliniques chez des adultes ont démontré qu'il n'existait pas de différence cliniquement significative au niveau de la fréquence de survenue des événements indésirables, que REPEVAX ait été administré dès 4 semaines ou au moins 5 ans après une précédente dose de vaccin tétanique et diphtérique.

Avant l'immunisation

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux de la personne à vacciner (en particulier les vaccinations antérieures et les événements indésirables possibles). Chez les personnes ayant présenté des réactions graves ou sévères dans les 48 heures après l'injection d'un précédent vaccin contenant les mêmes substances, la décision d'administrer le vaccin REPEVAX doit être prise avec précaution.

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

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. REPEVAX ne doit pas être administré aux personnes présentant un trouble neurologique évolutif ou instable, un état épileptique incontrôlé, ou une encéphalopathie évolutive jusqu'à ce qu'un traitement ait été mis en place et que l'état du patient ait été stabilisé.

Le taux et la gravité des effets indésirables chez des sujets ayant reçu de l'anatoxine tétanique sont conditionnés par le nombre de doses administrées auparavant et le taux des anticorps pré-existants.

L'immunogénicité du vaccin peut être réduite en cas de traitement immuno-suppresseur ou de déficit immunitaire. Dans ce cas, il est recommandé de différer si possible la vaccination jusqu'à la fin de la maladie ou du traitement. 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.

Précautions d'administration

Les injections intramusculaires doivent être pratiquées avec précaution chez les patients recevant un traitement anti-coagulant ou souffrant de troubles de la coagulation, en raison des risques d'hémorragie. Dans ce cas et suivant les recommandations officielles, l'administration de REPEVAX par injection sous-cutanée profonde peut être envisagée bien que le risque de réactions locales est augmenté.

Autres considérations

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les vaccinés (voir rubrique 5.1).

Un nodule persistant au site d'injection peut survenir avec tous les vaccins adsorbés, en particulier si le vaccin est administré dans les couches superficielles du tissu sous-cutané.

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

REPEVAX peut être administré simultanément avec une dose de vaccin grippal inactivé, d'après les résultats d'une étude clinique menée chez des sujets âgés de 60 ans et plus.

REPEVAX peut être administré simultanément avec une dose de vaccin contre l'Hépatite B.

REPEVAX peut être administré simultanément avec une dose de vaccin papillomavirus humain recombinant, sans interférence clinique significative avec la réponse en anticorps vis-à-vis des composants de chaque vaccin. Cependant, une tendance à une plus faible moyenne géométrique des titres (GMT) en anticorps anti-HPV a été observée dans le groupe recevant une administration concomitante. La signification clinique de cette observation n'est pas connue. Ceci est basé sur les résultats d'une étude clinique dans laquelle REPEVAX a été administré de façon concomitante avec la première dose de Gardasil (voir rubrique 4.8).

Des membres différents doivent être utilisés comme site d'injection. Aucune étude d'association n'a été menée avec d'autres vaccins, produits biologiques ou médicaments. Toutefois, en accord avec les recommandations communément admises concernant la vaccination, REPEVAX étant un vaccin inactivé, il peut être administré simultanément avec d'autres vaccins ou des immunoglobulines, en des sites d'injection séparés.

Dans le cas d'un traitement immunosuppresseur, se référer à la rubrique 4.4.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'effet de REPEVAX sur le développement embryon-fœtal n'a pas été évalué. Aucun effet tératogène n'a été observé suite à l'administration à des femmes enceintes de vaccins contenant des anatoxines diphtériques ou tétaniques ou des poliovirus inactivés. Il existe peu de données post-commercialisation sur la tolérance de REPEVAX administré chez la femme enceinte.

L'utilisation de ce vaccin combiné n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement

L'effet de l'administration de REPEVAX pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Toutefois, étant donné que REPEVAX contient des anatoxines ou des antigènes inactivés, aucun risque pour l'enfant allaité ne doit être attendu. Les bénéfices comparés au risque d'administrer REPEVAX aux femmes qui allaitent doivent être évalués par les professionnels de santé.

Fécondité

REPEVAX n'a pas été évalué dans des études de fécondité.

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

a. Résumé du profil de tolérance

Lors des essais cliniques conduits avec REPEVAX, le vaccin a été administré à 1 384 enfants, adolescents et adultes. Suite à la vaccination, les réactions les plus fréquemment rapportées ont été des réactions locales au site d'injection (douleur, rougeur et œdème). Ces signes et symptômes étaient généralement modérés en intensité et apparaissaient dans les 48 heures suivant la vaccination. Ils disparaissaient tous, sans séquelle.

Les taux de réactions locales et générales observés chez les adolescents avaient tendance à être plus élevés que chez les adultes. Dans les deux groupes d'âge, l'effet indésirable le plus fréquent était la douleur au site d'injection.

Les effets indésirables locaux d'apparition tardive (c'est-à-dire les effets indésirables locaux qui ont débuté ou augmenté en sévérité 3 à 14 jours après la vaccination), tels que douleur au site d'injection, érythème et gonflement sont apparus dans moins de 1,2 % des cas. La plupart des effets indésirables rapportés sont apparus dans les 24 heures après la vaccination.

Dans une étude clinique conduite chez 843 adolescents en bonne santé, filles et garçons âgés de 11 à 17 ans, l'administration de la première dose de Gardasil de façon concomitante avec REPEVAX a montré qu'il y avait plus de gonflements au site d'injection et de céphalées rapportés suite à l'administration concomitante. Les différences observées étaient inférieures à 10 % et chez la majorité des sujets, les effets indésirables étaient rapportés avec une intensité légère à modérée.

b. Résumé tabulé des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés en terme 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 ($< 1/10\ 000$), y compris les cas isolés

Indéterminée ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Le tableau 1 décrit les effets indésirables observés lors des études cliniques et inclut également des événements indésirables additionnels rapportés spontanément lors de l'utilisation après la mise sur le marché de REPEVAX dans le monde entier. Les événements indésirables chez les enfants ont été collectés à partir d'études cliniques menées chez des enfants âgés de 3 à 5 ans et de 5 à 6 ans. La fréquence la plus élevée issues de ces études est présentée. 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".

Tableau 1 : Evénements indésirables_rapportés lors des études cliniques et lors de l'utilisation après la mise sur le marché dans le monde

Classe de Système organe	Fréquence	Enfants de 3 à 6 ans (390 sujets)*	Adolescents et Adultes (994 sujets)
Affections hématologiques et du système lymphatique.	Indéterminée	Lymphadénopathie †	
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Réactions anaphylactiques, telles qu'urticaire, œdème de la face et dyspnée †	
Affections du système nerveux	Très fréquent		Céphalées
	Fréquent	Céphalées	
	Indéterminée	Convulsions, syncope vasovagale, syndrome de Guillain-Barré, paralysie faciale, myélite, névrite brachiale, paresthésie/hypoesthésie transitoire du membre vacciné, sensations vertigineuses. †	
Affections gastro-intestinales	Très fréquent		Nausées
	Fréquent	Diarrhées, Vomissements, Nausées	Diarrhées, Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent		Arthralgie/œdème des articulations, Myalgies
	Fréquent	Arthralgie/œdème des articulations	
	Indéterminée	Douleur au niveau du membre vacciné †	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue/Asthénie, Fièvre‡, Irritabilité	Fatigue/Asthénie, Frissons
	Fréquent		Fièvre‡
	Indéterminée	Malaise, Pâleur †	
Réactions au site d'injection	Très fréquent	Douleur, Gonflement Erythème	
	Fréquent	Dermatite, Contusion Prurit	
	Indéterminée	Œdème étendu d'un membre §, Induration au site d'injection †	

* Evénements indésirables observés dans les 24 heures et 7 jours suivant la vaccination

† Evénements indésirables observés après commercialisation

‡ La fièvre était définie comme une température $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ dans les groupes Enfants et comme une température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ dans les groupes Adolescents et Adultes.

§ Voir rubrique c)

c. Description de certains effets indésirables

Des œdèmes étendus du membre, pouvant s'étendre du site d'injection au-delà de une ou deux articulations, et fréquemment associés à un erythème, avec parfois des vésicules ont été rapportés suite à l'administration de REPEVAX. La majorité de ces réactions apparaissent dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissent spontanément sur une durée moyenne de 4 jours, sans séquelle.

Le risque semble être dépendant du nombre de doses de vaccin d/DTaP administrées auparavant, avec un risque augmenté à la suite des 4^{ème} et 5^{ème} doses.

d. Population pédiatrique

Le profil de tolérance de REPEVAX chez 390 enfants âgés de 3 à 6 ans, comme présenté dans le tableau 1, provient de deux études cliniques :

Dans une étude clinique, 240 enfants ont reçu une primovaccination avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire administré à 3, 5 et 12 mois, sans dose supplémentaire administrée dans la deuxième année de vie. Ces enfants ont reçu REPEVAX à l'âge de 5 à 6 ans.

Cent cinquante enfants ayant reçu une primovaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux à germes entiers (sans dose supplémentaire administrée dans la seconde année de vie), ont reçu REPEVAX entre 3 et 5 ans.

Dans les deux études, les taux de survenue de la plupart des symptômes généraux dans les 7 à 10 jours suivant la vaccination étaient inférieurs à 10%. Seules de la fièvre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) et de la fatigue ont été rapportées chez plus de 10 % des sujets âgés de 3 à 6 ans. De plus, une irritabilité a été rapportée chez plus de 10 % des sujets âgés de 3 à 5 ans (voir Tableau 1).

Un gonflement sévère transitoire du bras vaccine a été rapporté chez moins de 1 % des enfants âgés de 5 à 6 ans.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmaco-thérapeutique : Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Code ATC : J07CA02.

Études cliniques

Les réponses immunitaires obtenues chez les adultes, adolescents et des enfants âgés de 3 à 6 ans, un mois après la vaccination avec REPEVAX, sont présentées dans le tableau ci-après. L'utilisation de REPEVAX chez les enfants âgés de 3 à 5 ans s'appuie sur des études cliniques au cours desquelles REPEVAX était administré en tant que 4^{ème} dose (1^{er} rappel) de vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux et poliomyélique.

Réponses immunitaires obtenues 4 semaines après vaccination

Antigènes	Seuils	Adultes et adolescents * (n = 994)	Enfants âgés de 5-6 ans # (n = 240)	Enfants âgés de 3-5 ans ## (n = 148)
Diphtérie	$\geq 0,1$ UI/ml	92,8%	99,4%	100%
Tétanos	$\geq 0,1$ UI/ml [§]	100%	99,5%	100%
Coqueluche				
Anatoxine coquelucheuse	≥ 5 UE [¶] /ml	99,7%	91,2%	99,3%
Hémagglutinine filamenteuse	≥ 5 UE [¶] /ml	99,9%	99,1%	99,3%
Pertactine	≥ 5 UE [¶] /ml	99,6%	100%	100%
Fimbriae types 2+3	≥ 5 UE [¶] /ml	99,8%	99,5%	100%

Polio 1	≥ Dilution 1:8	99,9%	100%	100%
Polio 2	≥ Dilution 1:8	100%	100%	100%
Polio 3	≥ Dilution 1:8	100%	100%	100%

* A partir de l'âge de 10 ans

Primovaccination avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire à l'âge de 3 et 5 mois avec un rappel à l'âge de 12 mois

Primovaccination avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux à germes entiers à l'âge de 2, 3 et 4 mois

§ Mesuré par ELISA

¶ UE = Unités ELISA : Des titres en anticorps supérieurs à 5 UE/ml ont été considérés comme les marqueurs possibles d'une protection vis à vis de la coqueluche par Storsaeter J. et al, Vaccine 1998;16:1907-1916

La tolérance et l'immunogénicité de REPEVAX chez les adultes et les adolescents sont apparues comme étant comparables à celles observées avec une dose unique de rappel de vaccin dT adsorbé ou de dT Polio adsorbé contenant une quantité équivalente d'anatoxines diphtérique et tétanique et de poliovirus type 1, 2 et 3 inactivés.

La réponse plus faible obtenue vis à vis de l'anatoxine diphtérique chez les adultes reflétait probablement l'inclusion de certains sujets présentant un historique vaccinal incertain ou incomplet.

Les corrélations sérologiques avec la protection contre la coqueluche n'ont pas été établies. Se basant sur la comparaison avec des données obtenues au cours de deux essais distincts d'efficacité contre la coqueluche Sweden I entre 1992 et 1996, lors desquels la primovaccination avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire de Sanofi Pasteur Ltd a confirmé une efficacité protectrice de 85% vis à vis de la coqueluche, il a été considéré que REPEVAX avait induit des réponses immunitaires protectrices.

Dans une étude postérieure, des réponses immunitaires robustes ont été observées suite à l'administration d'une dose unique de REPEVAX chez des enfants anglais âgés de 3 ans et demi à 4 ans précédemment primovaccinés avec un vaccin combiné coquelucheux acellulaire (DTaP-IPV-Hib) ou avec un vaccin combiné coquelucheux à germes entiers (DTwP//Hib) et poliomyélitique oral (OPV).

Des études de suivi sérologique ont été conduites chez des enfants, adolescents et adultes vaccinés avec une seule dose de rappel de REPEVAX.

Lors d'un suivi à 5 ans, les niveaux des anticorps séroprotecteurs ($\geq 0,01$ UI/mL) étaient maintenus chez 100 % des participants de tous les groupes d'âge pour le tétanos, et chez 96-100 % des enfants et adolescents et plus de 79 % des adultes, pour la diphtérie.

Pour le virus poliomyélitique, les niveaux de séroprotection ($\geq 1:8$ dilution) de chaque type (1, 2 et 3) étaient maintenus pour 95-100 % des enfants, adolescents et adultes au terme du suivi de 5 ans.

Les moyennes géométriques des titres (GMT) pour tous les antigènes coquelucheux à 5 ans restaient plusieurs fois supérieures aux niveaux avant immunisation, indiquant un maintien à long terme de la réponse immunitaire pour tous les groupes d'âge.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Des données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, en se basant sur des études conventionnelles de toxicité à des doses répétées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phénoxyéthanol.

Polysorbate 80.

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, REPEVAX ne doit être mélangé avec aucun autre vaccin ni 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.

Jeter le vaccin s'il a été congelé.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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 (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée et avec un protège-embout (chlorobromobutyle élastomère) ; boîte de 1, 10 ou 20.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée avec un protège-embout (chlorobromobutyle élastomère) avec 1 à 2 aiguilles séparées ; boîte de 1 ou 10.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) avec une aiguille attachée et un protège-aiguille (polypropylène rigide translucide et polyisoprène) ; boîte de 1, 10 ou 20.

Les bouchons, bouchons-pistons et capuchons de toutes les présentations de REPEVAX sont sans latex.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mode d'emploi

Tout produit parentéral doit être inspecté visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou le changement de coloration avant son administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le médicament.

L'aspect normal du vaccin est une suspension uniforme trouble blanchâtre qui peut sédimenter durant la conservation. Bien agiter la seringue préremplie pour obtenir une suspension homogène avant l'administration du vaccin.

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille doit être montée fermement sur la seringue préremplie puis tournée à 90 degrés.

Elimination

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

Les aiguilles ne doivent pas être recapuchonnées.

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

SANOFI PASTEUR MSD S.N.C.

8 RUE JONAS SALK

69007 LYON

FRANCE

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

- 359 642-4 ou 34009 359 642 4 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille et avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère); boîte de 1.

- 359 643-0 ou 34009 359 643 0 4 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille et avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère); boîte de 10.

- 359 644-7 ou 34009 359 644 7 2 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille et avec

un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère); boîte de 20.

• 368 737-4 ou 34009 368 737 4 2 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère) avec une aiguille séparée; boîte de 1.

• 368 738-0 ou 34009 368 738 0 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère) avec une aiguille séparée; boîte de 10.

• 368 739-7 ou 34009 368 739 7 1 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère) avec deux aiguilles séparées; boîte de 1.

• 368 740-5 ou 34009 368 740 5 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) sans aiguille attachée avec un capuchon tip-cap (chlorobromobutyle élastomère) avec deux aiguilles séparées; boîte de 10.

• 359 645-3 ou 34009 359 645 3 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) avec une aiguille attachée et un protège-aiguille (polypropylène rigide translucide et polyisoprène); boîte de 1.

• 359 647-6 ou 34009 359 647 6 2 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) avec une aiguille attachée et un protège-aiguille (polypropylène rigide translucide et polyisoprène); boîte de 10.

• 359 648-2 ou 34009 359 648 2 3 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle ou bromobutyle ou chlorobutyle élastomère) avec une aiguille attachée et un protège-aiguille (polypropylène rigide translucide et polyisoprène); boîte de 20.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Sans objet.