

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ambirix suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin (adsorbé) de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr) (HAB)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (1 ml) contient :

Virus de l'hépatite A (inactivé) <sup>1,2</sup>	720 unités ELISA
Antigène de surface du virus de l'hépatite B (ADNr) <sup>3,4</sup>	20 microgrammes

<sup>1</sup>Produit sur cellules humaines diploïdes (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté

0,05 milligrammes Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

<sup>4</sup>Adsorbé sur phosphate d'aluminium

0,4 milligrammes Al<sup>3+</sup>

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Ambirix est une suspension blanche trouble.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Ambirix est indiqué chez les enfants et adolescents non immunisés à partir de 1 an et jusqu'à 15 ans révolus dans la protection contre l'infection par les virus de l'hépatite A et de l'hépatite B.

La protection contre les infections par le virus de l'hépatite B peut n'être obtenue qu'après la deuxième dose (voir rubrique 5.1).

De ce fait :

- Ambirix doit être utilisé seulement quand il existe un risque relativement faible d'infection par le virus de l'hépatite B pendant la période de vaccination.
- Il est recommandé qu'Ambirix soit administré dans un cadre où le respect du schéma de vaccination à 2 doses puisse être assuré.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### - Dosage

Une dose de 1,0 ml est recommandée pour les sujets à partir de 1 an et jusqu'à 15 ans révolus.

##### - Schéma de primo-vaccination

La primo-vaccination comprend 2 doses, la première administrée au jour J0, la seconde entre 6 et 12 mois après la première injection.

Le schéma recommandé doit être respecté. Une fois débutée, la primo-vaccination doit être poursuivie avec le même vaccin.

#### - Rappel

Dans les situations où une dose de rappel pour l'hépatite A et/ou l'hépatite B est souhaitée, un vaccin monovalent ou combiné peut être administré. La tolérance et l'immunogénicité d'Ambirix administré en rappel après une primo-vaccination en 2 doses n'ont pas été évaluées.

Les données sur la persistance à long terme des anticorps suite à la vaccination avec Ambirix sont disponibles jusqu'à 15 ans après la vaccination (voir section 5.1).

Les titres en anticorps contre le virus de l'hépatite A (anti-VHA) et contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-HBs) observés après la primo-vaccination avec Ambirix sont de même ordre de grandeur que ceux observés avec les vaccins monovalents.

Des recommandations générales concernant la vaccination de rappel peuvent donc être proposées à partir de l'expérience acquise avec les vaccins monovalents, comme suit.

#### Hépatite B

La nécessité d'une dose de rappel de vaccin de l'hépatite B chez les sujets sains ayant reçu une primo-vaccination complète n'a pas été établie. Cependant, certains programmes officiels de vaccination incluent une recommandation pour une dose de rappel du vaccin de l'hépatite B, ce qui doit être respecté.

Pour certaines catégories de sujets exposés au VHB (par exemple patients hémodialysés ou immunodéprimés), par précaution, il convient de s'assurer qu'un niveau d'anticorps protecteur  $\geq 10$  mUI/ml soit maintenu.

#### Hépatite A

Il n'est pas complètement établi si les sujets immunocompétents qui ont répondu à la vaccination contre l'hépatite A auront besoin de doses de rappel, car la protection en l'absence d'anticorps détectables peut être assurée par la mémoire immunitaire. Les recommandations pour le rappel sont basées sur la supposition que des anticorps sont nécessaires pour la protection.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité d'Ambirix chez les enfants âgés de moins de 1 an n'a pas été établie. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Ambirix doit être injecté par voie intramusculaire, habituellement dans le muscle deltoïdien. Cependant, la face antérolatérale de la cuisse peut être préférée chez les très jeunes sujets.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les sujets atteints d'une thrombocytopénie ou présentant un risque d'hémorragie. Cependant, cette voie d'administration peut conduire à une moins bonne réponse au vaccin (voir rubrique 4.4).

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à la néomycine.

Hypersensibilité après une précédente administration de vaccins contre l'hépatite A et/ou l'hépatite B.

Comme pour tous les autres vaccins, l'administration d'Ambirix doit être reportée chez les patients souffrant d'infection aiguë fébrile sévère.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme pour tous vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et d'effectuer une surveillance en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate après l'injection du vaccin.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Il est possible que les sujets soient en période d'incubation d'une infection par le virus de l'hépatite A ou le virus de l'hépatite B au moment de la vaccination. Dans de tels cas, l'influence de la vaccination par Ambirix sur la prévention de l'hépatite A ou de l'hépatite B n'est pas connue.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite C, ou E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie.

Ambirix n'est pas recommandé pour une prophylaxie après exposition au virus (par exemple, piqûre d'aiguille de seringue).

Si une protection rapide contre l'hépatite B est nécessaire le schéma vaccinal standard à 3 doses du vaccin combiné contenant 360 unités ELISA du virus de l'hépatite A inactivé par le formaldéhyde et 10 microgrammes de l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B est recommandé. En effet, la proportion de sujets protégée entre la deuxième et la troisième dose du vaccin combiné à 3 doses est plus grande, qu'après une dose unique d'Ambirix. Cette différence s'estompe après la seconde dose d'Ambirix (voir rubrique 5.1 pour les taux de séroprotection).

Il est recommandé de terminer le schéma à 2 doses d'Ambirix avant le début de toute activité sexuelle.

Le vaccin n'a pas été évalué chez des patients immunodéficients. Chez les patients hémodialysés et les patients immunodéficients, la réponse immunitaire attendue peut ne pas être obtenue après la primo-vaccination.

Dans la mesure où une injection intradermique ou une administration intramusculaire dans le muscle fessier peuvent conduire à une moins bonne réponse au vaccin, ces voies d'administration doivent être évitées. Cependant, Ambirix peut être administré exceptionnellement par voie sous-cutanée chez les sujets atteints d'une thrombocytopénie ou à risque d'hémorragie, du fait des saignements possibles après administration intramusculaire chez ces patients.

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

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

#### **Traçabilité**

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments 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**

Aucune donnée sur l'administration simultanée d'Ambirix avec des immunoglobulines spécifiques de l'hépatite A ou de l'hépatite B n'est disponible. Cependant, il n'y a pas eu d'effet sur les taux de

séroconversion lors de l'administration simultanée des vaccins monovalents contre l'hépatite A ou l'hépatite B avec des immunoglobulines spécifiques. L'administration concomitante d'immunoglobulines peut induire des titres en anticorps plus faibles.

Quand Ambirix a été administré de façon concomitante mais injecté séparément au vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, et *Haemophilus influenzae* type b (DTPa-IPV+Hib) ou au vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons, dans la 2<sup>ème</sup> année de vie, les réponses immunitaires ont été satisfaisantes (voir rubrique 5.1).

L'administration concomitante d'Ambirix avec des vaccins (autres que ceux mentionnés ci-dessus) n'a pas été étudiée. Il est conseillé de ne pas administrer Ambirix en même temps que d'autres vaccins sauf si nécessité absolue.

Les vaccins administrés de façon concomitante doivent toujours être injectés dans des sites différents et de préférence dans des membres différents.

Chez des sujets recevant un traitement immunosuppresseur ou des sujets immunodéficients, il est possible qu'une réponse adéquate ne puisse être obtenue.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Ambirix peut être utilisé durant la grossesse seulement si cela est clairement nécessaire, et que les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

##### Allaitement

Ambirix ne doit être utilisé pendant l'allaitement seulement si les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels.

##### Fécondité

Aucune donnée de fécondité n'est disponible.

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

Ambirix n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### **Résumé du profil de tolérance**

Au cours des études cliniques, 2 029 doses d'Ambirix ont été administrées à 1 027 sujets âgés de 1 an à 15 ans révolus.

Dans 2 études comparatives chez des sujets âgés de 1 an à 15 ans, l'incidence des symptômes locaux et généraux sollicités avec un schéma en deux doses d'Ambirix était globalement similaire à celle observée avec le vaccin combiné contenant 360 unités ELISA de VHA et 10 microgrammes d'AgHBs, avec un schéma en 3 doses.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'administration d'Ambirix sont une douleur et une fatigue, avec une fréquence d'environ 50% et 30% par dose, respectivement.

##### **Liste des effets indésirables**

Les effets indésirables locaux et généraux survenus lors de la primo-vaccination par Ambirix ont été classés en fonction de leur fréquence.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

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	$< 1/10\ 000$

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des études cliniques avec Ambirix.

- Données des essais cliniques

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Très fréquent : perte d'appétit

Affections psychiatriques :

Très fréquent : irritabilité

Affections du système nerveux :

Très fréquent : céphalées

Fréquent : somnolence

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : symptômes gastro-intestinaux

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents : fatigue, douleur et rougeur au site d'injection

Fréquents : fièvre, gonflement au site d'injection

Par ailleurs, les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des études cliniques avec d'autres vaccins GlaxoSmithKline combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B (administrés en 3 ou 4 doses).

Infections et infestations :

Peu fréquent : infection des voies respiratoires supérieures

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Rare : lymphadénopathie

Affections du système nerveux :

Peu fréquent : sensation vertigineuse

Rare : paresthésies

Affections vasculaires :

Rare : hypotension

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : diarrhée, nausées

Peu fréquent : vomissements, douleurs abdominales\*

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : prurit, éruption cutanée

Très rare : urticaire

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Peu fréquent : myalgies

Rare : arthralgies

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquent : malaise, réaction au site d'injection

Rare : frissons, syndrome pseudo-grippal

\*se réfèrent à des effets indésirables observés au cours d'études cliniques réalisées avec la formulation pédiatrique

- Données –post-commercialisation

Ces événements étant rapportés via la notification spontanée, il n'est pas possible d'estimer de manière fiable leur fréquence.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation après une vaccination par Ambirix.

Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques incluant des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes

Affections du système nerveux :

Syncope ou malaise vagale secondaire à l'injection, hypoesthésie localisée

Suite à une large utilisation de vaccins GlaxoSmithKline, soit combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B, ou soit monovalent contre l'hépatite A ou l'hépatite B, les effets indésirables suivants ont également été rapportés.

Infections et infestations :

Méningite

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Purpura thrombocytopénique, thrombocytopénie

Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques incluant des réactions de type maladie pseudo-sérique, œdème de Quincke

Affections du système nerveux :

Sclérose en plaques, encéphalite, encéphalopathie, polynévrite telle que syndrome de Guillain-Barré (avec paralysie ascendante), myélite, convulsions, paralysie, paralysie faciale, névrite, névrite optique, neuropathie

Affections vasculaires :

Vascularite

Affections hépatobiliaires :

Anomalie des tests de la fonction hépatique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Erythème polymorphe, lichen plan

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Arthrite, faiblesse musculaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Douleur, picotements et sensation de brûlure immédiats au site d'injection.

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 sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

## 4.9 Surdosage

Des cas de surdosage avec des vaccins combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B de GlaxoSmithKline ont été rapportés pendant la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables rapportés après surdosage étaient similaires à ceux rapportés après l'administration normale du vaccin.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, Vaccin contre les hépatites, code ATC: JO7BC20.

#### *Mécanisme d'action*

Ambirix confère une immunité contre les infections par le virus de l'hépatite A et par le virus de l'hépatite B, ceci en induisant l'apparition d'anticorps spécifiques anti-VHA et anti-HBs.

#### *Etudes cliniques*

##### Réponses immunitaires après primo-vaccination

Dans les études cliniques chez des sujets âgés de 1 à 15 ans révolus, les taux de séropositivité pour les anticorps anti-VHA étaient de 99,1% un mois après la première dose et de 100% après la seconde dose administrée 6 mois plus tard (c.-à-d. au mois 7). Les taux de séropositivité pour les anticorps anti-HBs étaient de 74,2% un mois après la première dose et de 100% après la deuxième dose administrée 6 mois plus tard (c.-à-d. au mois 7). Les taux de séroprotection anti-HBs (titre  $\geq 10$  mUI/ml) au jour 0 et 6 mois plus tard étaient respectivement de 37,4% et 98,2%.

Dans un essai clinique comparatif mené chez des sujets âgés de 12 à 15 ans révolus, 142 sujets ont reçu 2 doses d'Ambirix et 147 sujets 3 doses (0, 1, 6 mois) du vaccin standard HAB combiné. Ce dernier contenait 360 unités ELISA du virus de l'hépatite A inactivé par le formaldéhyde et 10 microgrammes de l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B. Pour les 289 sujets dont l'immunogénicité a pu être évaluée, les taux de séroprotection (SP dans le tableau ci-dessous) contre le virus de l'hépatite B étaient significativement plus élevés au deuxième et sixième mois avec le vaccin combiné à 3 doses qu'avec Ambirix. La réponse immunitaire induite par Ambirix au 7<sup>ème</sup> mois (c.-à-d. après un schéma complet de vaccination) n'était pas inférieure à celle obtenue avec le vaccin combiné à 3 doses.

Vaccins	Anti-HBs Mois 2 SP (%)	Anti-HBs Mois 6 SP (%)	Anti-HBs Mois 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Vaccin combiné hépatite A/hépatite B (360/10)*	85,6	98,0	100

\* Contenant 360 unités ELISA du virus de l'hépatite A inactivé par le formaldéhyde et 10 microgrammes de l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B

Les réponses immunitaires obtenues un mois après la fin du schéma vaccinal (c'est à dire à 7 mois), dans un essai clinique comparatif mené chez des sujets âgés de 1 à 11 ans révolus sont présentées dans le tableau suivant. Sont aussi présentés les résultats de l'étude réalisée chez des sujets de 12 à 15 ans. Dans les deux études, les sujets ont reçu soit les 2 doses d'Ambirix soit les 3 doses du vaccin HAB



combiné (360/10) contenant 360 unités ELISA du virus de l'hépatite A inactivé par le formaldéhyde et 10 microgrammes de l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B.

Age	Vaccin	Anti-VAH		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1-5 ans	Ambirix	98	100	98	98
	Vaccin combiné hépatite A/hépatite B (360/10)*	92	100	92	100
6-11 ans	Ambirix	103	100	103	99
	Vaccin combiné hépatite A/hépatite B (360/10)*	96	100	96	100
12-15 ans	Ambirix	142	100	142	97,9
	Vaccin combiné hépatite A/hépatite B (360/10)*	147	100	147	100

\* Contenant 360 unités ELISA du virus de l'hépatite A inactivé par le formaldéhyde et 10 microgrammes de l'antigène de surface recombinant de l'hépatite B

#### Réponse immunitaire après primo-vaccination selon un schéma à 2 doses à 0 et 12 mois

Dans une étude clinique, 102 sujets âgés de 12 à 15 ans révolus ont reçu la deuxième dose d'Ambirix 12 mois après la première dose. Les taux de séropositivité en anticorps anti-VHA étaient de 99.0% et les taux de séropositivité en anticorps anti-HBs étaient de 99.0% au mois 13, avec des taux de séroprotection de 97.0%.

#### Persistance de la réponse immunitaire

La persistance des réponses immunitaires a été évaluée chez les enfants jusqu'à 15 ans après la primo-vaccination avec Ambirix et est présentée dans le tableau ci-dessous.

Année après la première dose de vaccin	Age lors de la vaccination primaire	Calendrier (mois)	Anti-HAV	Anti-HBs
			S+ (%)	SP (%)
6	12-15 ans	0, 6	100	84.8
		0, 12	100	92.9
10	1-11 ans	0, 6	100	77.3
15	12-15 ans	0, 6	100	81.1

Quinze ans après la primo-vaccination des sujets vaccinés aux âges de 12 à 15 ans, les concentrations en anticorps anti-VHA et anti-HBs étaient comparables entre les groupes ayant reçu Ambirix ou ayant reçu un vaccin combiné HAB selon un schéma d'administration à 3 doses (360/10). Dans le groupe Ambirix, une dose d'épreuve d'un vaccin VHB a été administrée à un nombre limité de sujets (n = 8) dont les concentrations en anticorps anti-HBs ont diminué à < 10 mUI/ml. Une réponse anamnétique a été induite chez les 8 sujets.

#### Vaccinations concomitantes

Lorsque la première dose d'Ambirix était administrée de façon concomitante à une dose de rappel d'un vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, et

*Haemophilus influenzae* type b (DTPa-IPV+Hib) ou à la première dose du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons, dans la 2<sup>ème</sup> année de vie, les réponses immunitaires ont été satisfaisantes.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données non cliniques issues d'études de sécurité générale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables.

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **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.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre type I) avec un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.

L'embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Boîtes de 1, 10 et 50, avec ou sans aiguille(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Le vaccin doit être remis en suspension avant utilisation. Une fois remis en suspension, le vaccin présente une apparence trouble blanche homogène.

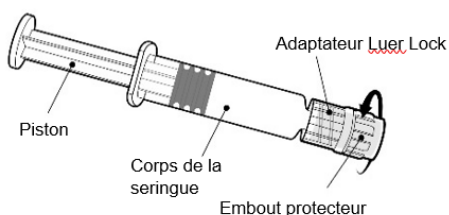
## **Remettre le vaccin en suspension afin d'obtenir une suspension trouble blanche homogène.**

Le vaccin doit être remis en suspension en respectant les étapes suivantes :

1. Tenez fermement la seringue en position verticale dans votre main.
2. Secouez la seringue en la retournant, puis en la remettant dans sa position initiale.
3. Répétez ce geste énergiquement pendant au moins 15 secondes.
4. Procédez à une nouvelle inspection du vaccin :
  - a. Si le vaccin prend l'apparence d'une suspension trouble blanche homogène, il est prêt à l'emploi – l'apparence de la suspension ne doit pas être limpide.
  - b. Si le vaccin ne prend toujours pas l'apparence d'une suspension trouble blanche homogène – retournez-le puis remettez-le dans sa position initiale pendant au moins 15 autres secondes – puis inspectez à nouveau le résultat obtenu.

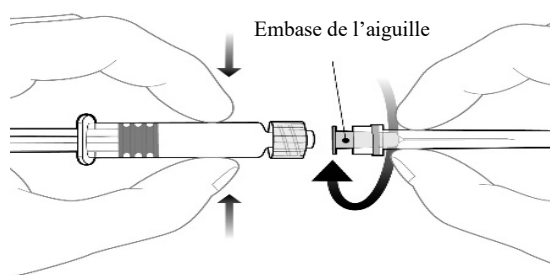
Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, n'administrez pas le vaccin.

### Instructions d'utilisation de la seringue préremplie après remise en suspension



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.

Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage.

Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

### Instructions d'élimination

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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgique

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

EU/1/02/224/001

EU/1/02/224/002

EU/1/02/224/003

EU/1/02/224/004

EU/1/02/224/005

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

Date de la première autorisation : 30 août 2002

Date du dernier renouvellement : 20 Juillet 2012

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

**A. FABRICANT DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET  
FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant des substances actives d'origine biologique

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine  
Avenue Fleming 20  
1300 Wavre  
Belgique

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgique

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE  
SUR LE MARCHE**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET  
EFFICACE DU MEDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Sans objet.

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1 SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE****1 SERINGUE PREREMPLIE AVEC 1 AIGUILLE****10 SERINGUES PREREMPLIES SANS AIGUILLE****10 SERINGUES PREREMPLIES AVEC 10 AIGUILLES****50 SERINGUES PREREMPLIES SANS AIGUILLE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ambirix – Suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin (adsorbé) de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr) (HAB)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 dose (1 ml)

Virus de l'hépatite A (inactivé)<sup>1,2</sup>

720 unités ELISA

Antigène de surface du virus de l'hépatite B<sup>3,4</sup>

20 microgrammes

<sup>1</sup>Produit sur cellules humaines diploïdes (MRC-5)<sup>2</sup>Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté0,05 milligrammes Al<sup>3+</sup><sup>3</sup>Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant<sup>4</sup>Adsorbé sur phosphate d'aluminium0,4 milligrammes Al<sup>3+</sup>**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension injectable en seringue préremplie

1 seringue préremplie

1 dose (1 ml)

1 seringue préremplie + 1 aiguille

1 dose (1ml)

10 seringues préremplies

10 x 1 dose (1 ml)

10 seringues préremplies + 10 aiguilles

10 x 1 dose (1ml)

50 seringues préremplies

50 x 1 dose (1 ml)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire  
Bien agiter avant emploi

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP : MM / AAAA

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur  
Ne pas congeler  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut, 89  
B-1330 Rixensart  
Belgique

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/02/224/001 - boîte de 1 sans aiguille  
EU/1/02/224/002 - boîte de 1 avec 1 aiguille  
EU/1/02/224/003 - boîte de 10 sans aiguille  
EU/1/02/224/004 - boîte de 10 avec 10 aiguilles  
EU/1/02/224/005 - boîte de 50 sans aiguille

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

<b>MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES DE LA SERINGUE PREREMPLIE</b>
--

<b>1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION</b>
--

Ambirix, suspension injectable  
Vaccin HAB  
IM

<b>2. MODE D'ADMINISTRATION</b>
---------------------------------

<b>3. DATE DE PÉREPTION</b>
-----------------------------

EXP :

<b>4. NUMÉRO DE LOT</b>
-------------------------

Lot :

<b>5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ</b>
---

1 dose (1 ml)

<b>6. AUTRE</b>
-----------------

## **B. NOTICE**

## Notice : information pour l'utilisateur

### **Ambirix suspension injectable en seringue préremplie** Vaccin (adsorbé) de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr) (HAB)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous/votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Cette notice a été écrite en supposant que la personne qui reçoit le vaccin soit celle qui la lit ; Mais le vaccin peut être administré à des adolescents et à des enfants, de sorte que vous pourriez être amené à la lire pour votre enfant.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce qu'Ambirix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ambirix
3. Comment est administré Ambirix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Ambirix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce qu'Ambirix et dans quel cas est-il utilisé**

Ambirix est un vaccin utilisé chez les nourrissons, les enfants et les jeunes à partir de 1 an et jusqu'à 15 ans révolus. Il est utilisé pour prévenir 2 maladies : l'hépatite A et l'hépatite B.

- **Hépatite A** : L'infection par le virus de l'hépatite A peut provoquer un gonflement du foie (inflammation). Le virus s'attrape habituellement à partir de nourriture ou de boisson contenant le virus. Cependant, il peut parfois s'attraper par d'autres moyens, tels que la baignade en eau contaminée par des eaux usées ou par une personne infectée. Le virus est présent dans les liquides corporels tels que les matières fécales, le sérum ou la salive. Les symptômes débutent 3 à 6 semaines après l'infection. Certaines personnes peuvent avoir des nausées (maux de cœur), de la fièvre et des douleurs. Après quelques jours, elles peuvent être très fatiguées, avoir des urines foncées, des selles pâles, la peau ou les yeux jaunâtres (jaunisse). La sévérité et le type des symptômes peuvent varier. Les jeunes enfants peuvent ne pas développer tous les symptômes. La plupart des enfants guérissent complètement mais la maladie est habituellement assez sévère pour rendre les enfants malades pendant environ un mois.
- **Hépatite B** : L'infection par le virus de l'hépatite B peut entraîner un gonflement du foie (inflammation). Le virus s'attrape habituellement par une autre personne infectée. Il est présent dans les liquides corporels tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales ou la salive. Les symptômes peuvent apparaître de 6 semaines à 6 mois après l'infection. Les personnes qui ont été infectées ne paraissent ou ne se sentent pas toujours malades. Certaines personnes peuvent avoir des nausées, de la fièvre et des douleurs. Cependant, d'autres peuvent être très malades. Elles peuvent être très fatiguées et avoir des urines foncées, des selles pâles, la peau ou les yeux jaunâtres (jaunisse). Certaines personnes peuvent avoir besoin d'être hospitalisées.

La plupart des adultes se rétablissent complètement, mais certaines personnes (particulièrement les enfants) n'ayant pas développé de symptômes, peuvent rester infectées. On les appelle des

« porteurs sains » de l'hépatite B ; ils peuvent quand même infecter d'autres personnes durant toute leur vie. Les porteurs sains risquent aussi de développer des problèmes hépatiques graves, comme une cirrhose (fibrose du foie) ou un cancer hépatique.

#### **Comment fonctionne Ambirix :**

- Ambirix aide le corps à produire sa propre protection (anticorps) contre ces maladies. Le vaccin ne contient pas de virus vivant (voir rubrique 6 pour le contenu du vaccin) et ne peut donc pas causer d'infection par l'hépatite A ou l'hépatite B.
- Comme pour tous les vaccins, certaines personnes répondent moins bien au vaccin que d'autres.
- Ambirix peut ne pas vous protéger contre la maladie si vous avez déjà attrapé le virus de l'hépatite A ou de l'hépatite B.
- Ambirix peut seulement vous aider à vous protéger contre les infections par les virus de l'hépatite A ou de l'hépatite B. Il ne peut pas protéger contre d'autres infections qui peuvent toucher le foie - même si ces infections peuvent avoir des symptômes similaires à ceux causés par le virus de l'hépatite A ou de l'hépatite B.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ambirix**

#### **Ambirix ne doit pas être administré si :**

- vous êtes allergique à Ambirix ou à tout autre composant de ce vaccin (mentionnés dans la Rubrique 6). Les signes de réaction allergique peuvent se manifester par l'apparition de boutons et de rougeurs avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement de votre visage ou de votre langue.
- vous avez précédemment présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre l'hépatite A ou contre l'hépatite B.
- vous avez une infection sévère avec une forte fièvre. Le vaccin pourra être administré après guérison. Une infection sans gravité tel qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

Ambirix ne doit pas être administré dans l'un des cas cités ci-dessus. Si vous avez un doute parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir Ambirix.

#### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir Ambirix si :

- vous avez besoin d'être totalement protégé contre l'infection par les virus de l'hépatite A et B, dans les 6 prochains mois - votre médecin pourrait vous recommander un autre vaccin.
- vous avez des problèmes hémorragiques ou si vous avez facilement des bleus - l'injection pourra être faite juste sous la peau au lieu d'être faite dans le muscle afin de réduire les saignements ou les bleus.
- vous avez des problèmes du système immunitaire (par exemple en raison d'une maladie, d'un traitement ou de dialyses). Le vaccin peut ne pas fonctionner totalement. Ceci signifie que vous pouvez ne pas être protégés contre l'un ou les deux virus de l'hépatite A et B. Votre médecin effectuera des tests sanguins pour voir si d'autres injections sont nécessaires pour que vous soyez mieux protégés.

- vous vous êtes évanouis avant ou pendant une précédente injection - au cas où cela se reproduise. Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire même avant, toute injection avec une aiguille.

Si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus (ou si vous n'êtes pas sûrs), parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir Ambirix.

### **Autres médicaments et Ambirix**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin. Ceci comprend les médicaments obtenus sans ordonnance, ainsi que les médicaments à base de plantes. Interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si vous n'êtes pas certain.

Si vous prenez des médicaments qui affectent votre/sa réponse immunitaire, vous pouvez tout de même recevoir Ambirix, si cela est jugé nécessaire. Cependant, le vaccin peut ne pas fonctionner totalement. Ceci signifie que vous pouvez ne pas être protégé contre l'un ou les deux virus de l'hépatite A et B. Votre médecin effectuera des tests sanguins pour voir si d'autres injections sont nécessaires pour vous aider à être mieux protégé.

Il peut être nécessaire de donner Ambirix en même temps que d'autres vaccins pour la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* type b ou certains traitements appelés « immunoglobulines » contre les infections hépatiques. Votre médecin s'assurera que les vaccins sont injectés en différents sites de votre corps.

### **Grossesse, allaitement et fécondité**

Si vous êtes enceinte, ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin. Ambirix n'est habituellement pas donné aux femmes enceintes ou qui allaitent.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous pouvez ressentir une somnolence ou des sensations de vertige après avoir reçu Ambirix. Si cela se produit, ne conduisez pas, ne faites pas de vélo ou n'utilisez pas d'outils ou de machines.

### **Ambirix contient de la néomycine et du sodium.**

Ce vaccin contient de la néomycine (un antibiotique). Ambirix ne doit pas être administré si vous êtes allergique à la néomycine.

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

## **3. Comment est administré Ambirix**

### **Comment est faite l'injection**

- Le médecin ou l'infirmier/ère administrera Ambirix sous forme d'une injection dans un muscle. Ceci est fait habituellement dans la partie supérieure du bras.
- Ils feront attention à ce qu'Ambirix ne soit pas administré dans une veine.
- Chez les très jeunes enfants, l'injection peut être faite dans le muscle de la cuisse.



## Combien d'injections sont faites

- Vous recevrez normalement un total de 2 doses. Chaque dose sera injectée lors de consultations différentes.
- Les doses seront injectées dans les 12 mois :
  - La première injection - lors d'une date convenue avec votre médecin.
  - La deuxième injection - entre 6 et 12 mois après la première injection.

Votre médecin vous conseillera sur la nécessité de doses supplémentaires et sur le dosage du futur rappel.

## Oubli d'une dose

- Si vous manquez la visite prévue pour la deuxième injection, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation le plus rapidement possible.
- Assurez-vous de recevoir les deux injections. Dans le cas contraire, vous pourriez ne pas être protégé contre les maladies.

## 4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce vaccin est susceptible de provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### Effets indésirables graves

**Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez un des effets indésirables graves suivants - vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical d'urgence :**

- Réactions allergiques et anaphylactiques - les signes peuvent inclure une éruption cutanée pouvant être accompagnée de démangeaisons ou de cloques, un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de connaissance.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous observez l'un des effets indésirables graves listés ci-dessus.

**Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques avec Ambirix :**

**Très fréquent** (pouvant survenir pour plus d'1 dose de vaccin sur 10) : maux de tête, perte d'appétit, sensation de fatigue ou irritabilité, douleur et rougeur au site d'injection.

**Fréquent** (pouvant survenir pour moins d'1 dose de vaccin sur 10) : fièvre, sensation de somnolence, problèmes gastro-intestinaux, gonflement au site d'injection.

**Les effets indésirables additionnels suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques avec des vaccins combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B très similaires :**

**Fréquent** (pouvant survenir pour moins d'1 dose de vaccin sur 10) : malaise, diarrhée, nausées, réaction au site d'injection.

**Peu fréquent** (pouvant survenir pour moins d'1 dose de vaccin sur 100) : sensation de vertige, douleurs abdominales, vomissements, infections des voies respiratoires hautes, douleurs musculaires (myalgies).

**Rare** (pouvant survenir pour moins d'1 dose de vaccin sur 1 000) : baisse de la pression artérielle, douleurs articulaires (arthralgies), démangeaisons (prurit), éruption cutanée, fourmillements (paresthésie), gonflement des ganglions au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne

(lymphadénopathie), symptômes pseudo-grippaux tels que température élevée, maux de gorge, nez qui coule, toux et frissons.

**Très rare** (pouvant survenir pour moins d'1 dose de vaccin sur 10 000) : urticaire.

Contactez votre médecin si vous avez des effets indésirables similaires.

**Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation d'Ambirix** : perte de connaissance, perte de la sensibilité cutanée à la douleur ou au toucher (hypoesthésie).

**Les effets indésirables additionnels suivants ont été rapportés après commercialisation de vaccins combinés ou non contre l'hépatite A et l'hépatite B très similaires** : sclérose en plaques, inflammation de la moelle épinière (myélite), résultats anormaux de tests hépatiques, inflammation ou infection au niveau du cerveau (encéphalite), inflammation de certains vaisseaux sanguins (vascularite), maladie dégénérative au niveau du cerveau (encéphalopathie), gonflement du visage, de la bouche et de la gorge (œdème de Quincke), maux de tête importants avec raideur du cou et sensibilité à la lumière (méningite), inflammation temporaire des nerfs, provoquant douleur, faiblesse et paralysie dans les bras et les jambes s'étendant souvent vers la poitrine et le visage (syndrome de Guillain-Barré), convulsions, inflammation des nerfs (névrite), atteinte des nerfs au niveau des yeux (névrite optique), engourdissement ou faiblesse des bras et des jambes (neuropathie), douleur, picotements et sensation de brûlure immédiats au site d'injection, paralysie, paupière tombante et relâchement des muscles d'un côté du visage (paralysie faciale), maladie affectant principalement les articulations avec douleur et gonflement (arthrite) faiblesse musculaire, papules violettes ou rouges violacées sur la peau (lichen plan), éruption cutanée grave (érythème polymorphe), diminution des plaquettes sanguines, augmentant le risque de saignements ou de bleus (thrombocytopénie), taches violettes ou rouges bruns visibles à travers la peau (purpura thrombocytopénique).

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Ambirix**

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.

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

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ambirix**

- Les substances actives sont :

- Virus de l'hépatite A (inactivé)<sup>1,2</sup>

720 unités ELISA

- Antigène de surface du virus de l'hépatite B<sup>3,4</sup>

20 microgrammes

<sup>1</sup>Produit sur cellules humaines diploïdes (MRC-5)

<sup>2</sup>Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté

0,05 milligrammes Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

<sup>4</sup>Adsorbé sur phosphate d'aluminium,

0,4 milligrammes Al<sup>3+</sup>

- Les autres composants d'Ambirix sont : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce qu'Ambirix et contenu de l'emballage extérieur**

Ambirix est une suspension blanche, légèrement laiteuse.

Ambirix est disponible en seringue préremplie de 1 dose, sans aiguille ou avec aiguille(s) séparée(s), en boîtes de 1, 10 et 50.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut, 89  
B-1330 Rixensart  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: (0)33 2081100

#### **Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals S  
Tel: +372 8002640

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

#### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**România**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +421 800500589

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Cette notice a été révisée en**

**Autres sources d'informations :**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament : <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
L'information ci-dessous est destinée aux professionnels de la santé uniquement :

Durant le stockage, un léger dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Le vaccin doit être remis en suspension avant utilisation. Une fois remis en suspension, le vaccin présente une apparence trouble blanche homogène.

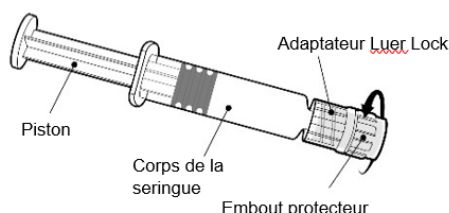
### **Remettre le vaccin en suspension afin d'obtenir une suspension trouble blanche homogène.**

Le vaccin doit être remis en suspension en respectant les étapes suivantes :

1. Tenez fermement la seringue en position verticale dans votre main.
2. Secouez la seringue en la retournant, puis en la remettant dans sa position initiale.
3. Répétez ce geste énergiquement pendant au moins 15 secondes.
4. Procédez à une nouvelle inspection du vaccin :
  - a. Si le vaccin prend l'apparence d'une suspension trouble blanche homogène, il est prêt à l'emploi – l'apparence de la suspension ne doit pas être limpide.
  - b. Si le vaccin ne prend toujours pas l'apparence d'une suspension trouble blanche homogène – retournez-le puis remettez-le dans sa position initiale pendant au moins 15 autres secondes – puis inspectez à nouveau le résultat obtenu.

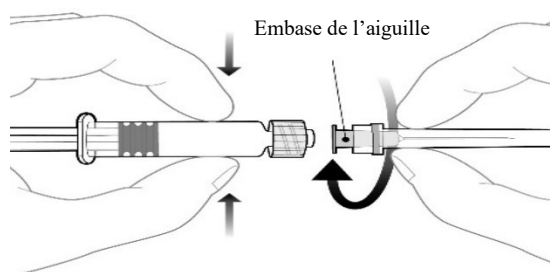
Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou une apparence physique anormale avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, n'administrez pas le vaccin.

### Instructions d'utilisation de la seringue préremplie après remise en suspension



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.

Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage.

Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

### Instructions d'élimination

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