

	3 à 5 ans				6 à 9 ans			
	Jour 42 N=46	6 ^{ème} mois N=48	12 ^{ème} mois N=47	24 ^{ème} mois N=47	Jour 42 N=42	6 ^{ème} mois N=40	12 ^{ème} mois N=35	24 ^{ème} mois N=38
MGT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,1	128,1	146,0
Taux de séropositivité ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
≥1:80 ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹ Moyenne Géométrique des Titres

² Pourcentage de sujets ayant un titre ≥ 1:28

³ Pourcentage de sujets ayant atteint un titre sérique en anticorps neutralisants d'au moins 1:80

Autres schémas vaccinaux

Une augmentation de l'intervalle entre deux doses a été évaluée dans l'étude D-H5N1-012 incluant des sujets de 18 à 60 ans recevant deux doses de Prepandrix contenant A/Vietnam/1194/2004 à 6 ou 12 mois d'intervalle. Vingt et un jours après la deuxième dose, le taux de séroprotection et le taux de réponse vaccinale contre A/Vietnam/1194/2004 étaient respectivement de 89,6% et 95,7% chez les sujets ayant reçu les deux doses à 6 mois d'intervalle. Vingt et un jours après la deuxième dose, le taux de séroprotection et le taux de réponse vaccinale étaient respectivement de 92,0% et 100% chez les sujets ayant reçu les deux doses à 12 mois d'intervalle.

Dans cette étude, des réponses immunitaires croisées contre A/Indonesia/5/2005 ont également été observées. Vingt et un jours après la deuxième dose, le taux de séroprotection et le taux de réponse vaccinale étaient respectivement de 83,3% et 100% chez les sujets ayant reçu les deux doses à 6 mois d'intervalle. Vingt et un jours après la deuxième dose, le taux de séroprotection et le taux de réponse vaccinale étaient respectivement de 84,0% et 100% chez les sujets ayant reçu les deux doses à 12 mois d'intervalle.

Administration d'une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Indonesia/05/2005 après une ou deux doses de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004.

Dans une étude clinique (D-Pan-H5N1-012), des sujets âgés de 18 à 60 ans ont reçu une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée, soit de A/Vietnam/1194/2004, soit de A/Indonesia/5/2005, six mois après avoir reçu une primovaccination avec une dose (à J0) ou deux doses (à J0 et J21) du vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004. Les réponses en anticorps anti-hémagglutinine ont été les suivantes :

Anticorps anti-HA	Contre la souche A/Vietnam 21 jours après rappel par A/Vietnam N=46		Contre la souche A/Indonesia 21 jours après rappel avec A/Indonesia N=49	
	Après primovaccination avec une dose	Après primovaccination avec deux doses	Après primovaccination avec une dose	Après primovaccination avec deux doses
Taux de séroprotection ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Taux de séroconversion après rappel ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Facteur de séroconversion après rappel ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) ≥ 1:40,

² Taux de séroconversion après rappel : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant le rappel et ayant un taux protecteur après vaccination $\geq 1:40$, soit séropositifs avant le rappel et ayant un titre multiplié par 4,

³ Facteur de séroconversion après rappel : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) après rappel et avant rappel.

Quel que soit le nombre de doses (1 ou 2) en primovaccination administrées 6 mois plus tôt, le taux de séroprotection contre A/Indonesia était $>80\%$ après une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004. Le taux de séroprotection contre A/Vietnam était $>90\%$ après une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Indonesia/05/2005. Tous les sujets ont atteint un titre en anticorps neutralisants d'au moins 1:80 contre chacune des deux souches quel que soit le type d'hémagglutinine présente dans le vaccin et quel que soit le nombre de doses antérieur.

Dans une autre étude clinique (D-Pan-H5N1-015), 39 sujets âgés de 18 à 60 ans ont reçu une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de Indonesia/5/2005 quatorze mois après administration de deux doses (à J0 et J21) de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004. Le taux de séroprotection contre la souche A/Indonesia était de 92% , 21 jours après la dose de rappel et de 69,2% à J180.

Dans une autre étude clinique (D-Pan- H5N1-038), 387 sujets âgés de 18 à 60 ans ont reçu une dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Indonesia/5/2005 trente six mois après administration de deux doses de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004. Vingt et un jours après la dose de rappel, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion contre la souche A/Indonesia étaient de 100%, 99,7% et 123,8 respectivement.

Autre information :

Les réponses en anticorps anti-hémagglutinine et neutralisants contre la souche A/Indonesia/05/2005 induites par le vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de la même souche ont été comparables aux réponses immunitaires contre la souche A/Vietnam/1194/2004 induite par le vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de cette même souche. Par conséquent, les données générées avec le vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004 sont considérées comme pertinentes pour l'utilisation du vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Indonesia/05/2005.

Dans les études cliniques chez les sujets de 18 à 60 ans évaluant l'immunogénicité du vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) les réponses en anticorps (anti-hémagglutinine HA) ont été les suivantes :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre A/Vietnam/1194/2004				
	Schéma vaccinal J0 et J21 (D-Pan-H5N1-002)		Schéma vaccinal 0 et 6 mois (D-Pan-H5N1-012)		
	21 jours après la 1 ^{ère} dose N=925	21 jours après la 2 ^{nde} dose N=924	21 jours après la 1 ^{ère} dose N=55	7 jours après la 2 ^{nde} dose N=47	21 jours après la 2 ^{nde} dose N=48
Taux de séroprotection ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Taux de séroconversion ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Facteur de séroconversion ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40;

² Taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4;

³ Facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) post-vaccination et pré-vaccination.

Après deux doses administrées à 21 jours ou 6 mois d'intervalle, les titres en anticorps neutralisants ont été multipliés par 4 chez 96,0% des sujets et 98-100% des sujets avaient un titre en anticorps neutralisants d'au moins 1:80.

La persistance de la réponse immunitaire a été suivie chez les sujets de l'étude D-Pan-H5N1-002. Les taux de séroprotection, 6, 12, 24 et 36 mois après la première dose, ont été les suivants :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1194/2004			
	6 mois après la 1 ^{ère} dose N=256	12 mois après la 1 ^{ère} dose N=559	24 mois après la 1 ^{ère} dose N=411	36 mois après la 1 ^{ère} dose N=387
Taux de séroprotection ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

¹Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40

Dans une autre étude clinique (D-Pan-H5N1-010), 297 des sujets âgés de plus de 60 ans (stratifiés par tranches : d'âge : 61 à 70 ans, 71 à 80 ans et >80 ans) ont reçu à J0 et J21, soit une dose simple, soit une double dose de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). A J42, les réponses en anticorps (anti-hémagglutinine HA) étaient les suivantes :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre A/Vietnam/1194/2004 (J42)					
	61 à 70 ans		71 à 80 ans		>80 ans	
	Dose simple N=91	Double dose N=92	Dose simple N=48	Double dose N=43	Dose simple N=13	Double dose N=10
Taux de séroprotection ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Taux de séroconversion ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Facteur de séroconversion ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40;

² Taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4;

³ Facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) post-vaccination et pré-vaccination.

Bien qu'une réponse immunitaire suffisante ait été atteinte à J42 après l'administration de deux doses simples (à J0 et J21) de vaccin avec adjuvant AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), une réponse plus importante a été observée après l'administration de deux doubles doses de vaccin.

Des données très limitées chez des sujets de plus de 80 ans, séronégatifs (N=5) ont montré qu'aucun d'entre eux n'a été séroprotégé après deux administrations d'une dose simple de vaccin avec adjuvant

AS03 contenant 3,75 microgrammes d'hémagglutinine dérivée de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Cependant, après l'administration de 2 doubles doses de vaccin, le taux de séroprotection à J42 était de 75%.

La persistance de la réponse immunitaire a été suivie chez les sujets de l'étude D-Pan-H5N1-010. Les taux de séroprotection, 6, 12 et 24 mois après la vaccination, ont été les suivants :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1194/2004					
	6 mois après vaccination		12 mois après vaccination		24 mois après vaccination	
	Dose simple N=140	Double dose N=131	Dose simple N=86	Double dose N=81	Dose simple N=86	Double dose N=81
Taux de séroprotection ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

¹Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) $\geq 1:40$

De plus, 44,8% et 56,1% des sujets de ces deux groupes respectifs de doses ont eu des titres sériques en anticorps neutralisants multiplié par 4 entre J0 et J42, avec un titre d'au moins 1:80 pour 96,6% et 100% d'entre eux.

Douze et 24 mois après vaccination, les titres en anticorps neutralisants ont été les suivants :

Anticorps neutralisants sériques	Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1194/2004			
	12 mois après vaccination		24 mois après vaccination	
	Dose simple N=51	Double dose N=54	Dose simple N=49	Double dose N=54
MGT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Taux de séroconversion ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
$\geq 1:80$ ³	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹ Moyenne Géométrique des Titres

² Titre en anticorps neutralisants sériques multiplié par 4

³ Pourcentage de sujets ayant atteint un titre sérique en anticorps neutralisants d'au moins 1:80

Informations issues des données non-cliniques :

La capacité du vaccin à induire une protection contre les souches homologues et hétérologues du vaccin a été évaluée en pré-clinique avec des inoculations d'épreuve (challenge) chez le furet.

Dans chaque expérience, quatre groupes de six furets ont été immunisés par voie intramusculaire avec un vaccin avec adjuvant avec AS03 contenant de l'hémagglutinine dérivée de la souche A/Vietnam/1194/04 (H5N1 - NIBRG-14). Des doses de 15 - 5 - 1,7 ou 0,6 microgrammes d'hémagglutinine ont été testées dans l'expérience du challenge homologue, et des doses de 15 - 7,5 - 3,8 ou 1,75 microgrammes d'hémagglutinine ont été testées dans l'expérience du challenge hétérologue. Les groupes contrôles ont inclus des furets immunisés avec l'adjuvant seul, le vaccin sans adjuvant (15 microgrammes de HA) ou une solution saline tamponnée de phosphate. Les furets ont été vaccinés à J0 et à J21 et exposés par voie intratrachéale à J49 à une dose létale de A/Vietnam/1194/04 (H5N1) ou de A/Indonesia/5/05 (H5N1) hétérologue. Parmi les animaux ayant reçu le vaccin avec adjuvant, respectivement 87% et 96% ont été protégés contre la dose létale homologue ou hétérologue. L'excrétion virale au niveau des voies respiratoires supérieures a été aussi diminuée chez les animaux vaccinés comparativement aux groupes contrôles, suggérant une diminution du risque de transmission virale. Dans les groupes contrôles (avec et sans adjuvant), tous les animaux sont morts ou ont été

euthanasiés lorsqu'ils étaient moribonds, trois à quatre jours après le début de l'exposition à la dose létale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données pré-cliniques issues des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, toxicité avec une dose unique ou répétée, tolérance locale, fertilité chez la femelle, toxicité embryologique, foetale et post-natale (jusqu'à la fin de la période de lactation) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. Les études de toxicité sur la reproduction ont été conduites avec Prepandrix souche A/Vietnam/1194/2004.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon de suspension :

Polysorbate 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Chlorure de sodium (NaCl)

Phosphate disodique anhydre (Na_2HPO_4)

Phosphate monopotassique (KH_2PO_4)

Chlorure de potassium (KCl)

Chlorure de magnésium (MgCl_2)

Eau pour préparations injectables

Flacon d'émulsion :

Chlorure de sodium (NaCl)

Phosphate disodique anhydre (Na_2HPO_4)

Phosphate monopotassique (KH_2PO_4)

Chlorure de potassium (KCl)

Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

5 ans.

Après mélange, le vaccin doit être administré dans les 24 heures. La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.

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.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte contient :

- une boîte de 50 flacons (verre de type I) de 2,5 ml de suspension munis d'un bouchon (caoutchouc butyle).
- deux boîtes de 25 flacons (verre de type I) de 2,5 ml d'émulsion munis d'un bouchon (caoutchouc butyle).

Le volume après mélange d'un flacon de suspension (2,5 ml) avec un flacon d'émulsion (2,5 ml) correspond à 10 doses de vaccin (5 ml).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Prepandrix se présente en deux flacons :

Suspension : flacon multidose contenant l'antigène.

Emulsion: flacon multidose contenant l'adjuvant.

Avant administration, les deux composants doivent être mélangés.

Instructions pour le mélange et l'administration du vaccin :

1. Avant de mélanger les deux composants, l'émulsion (adjuvant) et la suspension (antigène) doivent être amenées à température ambiante (durant au moins 15 minutes) ; chaque flacon doit être agité et inspecté visuellement, afin de détecter la présence éventuelle de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre cas est observé (y compris des particules de caoutchouc venant du bouchon), jeter le vaccin.
2. Le vaccin est mélangé en prélevant à l'aide d'une seringue de 5 ml la totalité du contenu du flacon contenant l'adjuvant et en ajoutant celui-ci au contenu du flacon contenant l'antigène. Il est recommandé d'équiper la seringue avec une aiguille 23 G. Cependant, si cette taille d'aiguille n'est pas disponible, une aiguille de 21 G peut être utilisée. Le flacon contenant l'adjuvant doit être retourné pour faciliter le retrait de la totalité du contenu.
3. Après addition de l'adjuvant à l'antigène, le mélange doit être bien agité. Une fois mélangé, le vaccin est une émulsion liquide laiteuse homogène blanchâtre à jaunâtre. En cas d'autres modifications, jeter le vaccin.
4. Le volume du flacon de Prepandrix après mélange est au moins de 5 ml. Le vaccin devra être administré conformément à la posologie recommandée (voir rubrique 4.2).
5. Le flacon doit être agité avant chaque administration, inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre cas est observé (y compris des particules de caoutchouc venant du bouchon), jeter le vaccin.
6. Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée avec une seringue de 1 ml pour injection et administrée par voie intramusculaire. Il est recommandé d'équiper la seringue avec une aiguille dont le calibre n'excède pas 23 G.
7. Après mélange, utiliser le vaccin dans les 24 heures. Une fois mélangé, le vaccin peut-être conservé soit au réfrigérateur (2°C - 8°C) soit à température ambiante sans dépasser 25°C. Si le vaccin mélangé est conservé au réfrigérateur, il devra être amené à température ambiante (durant au moins 15 minutes) avant chaque prélèvement.

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/1/08/453/002

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

Date de première autorisation : 14 mai 2008

Date du dernier renouvellement : 28 novembre 2017

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/>.

Medicinal Product no longer authorised

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTION DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance d'origine biologique

GlaxoSmithKline Biologicals
Branche de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgique

B. CONDITIONS OU RESTRICTION 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 (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité 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 EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de Gestion des Risques (PGR)**

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- A la demande de l'Agence européenne des médicaments.
- Dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

Medicinal Product no longer authorised

A. ETIQUETAGE

Medicinal Product no longer authorised

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

CONDITIONNEMENT CONTENANT 1 BOÎTE DE 50 FLACONS DE SUSPENSION ET 2 BOÎTES DE 25 FLACONS D'EMULSION

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Prepandrix suspension et émulsion pour émulsion injectable
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

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

Après mélange, 1 dose (0,5 ml) contient :

Virus de la grippe fragmenté inactivé, contenant un antigène analogue à :

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) souche analogue utilisée (PR8-IBCDC-RG2)
3,75 microgrammes*

L'adjuvant AS03 est composé de squalène, de DL- α -tocophérol et de polysorbate 80

* hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Polysorbate 80
Octoxinol 10
Thiomersal
Chlorure de sodium (NaCl)
Phosphate disodique anhydre (Na_2HPO_4)
Phosphate monopotassique (KH_2PO_4)
Chlorure de potassium (KCl)
Chlorure de magnésium (MgCl_2)
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension et émulsion pour émulsion injectable

50 flacons : suspension (antigène)
50 flacons : émulsion (adjuvant)

Le volume après mélange d'un flacon de suspension (2,5 ml) avec un flacon d'émulsion (2,5 ml) correspond à **10 doses** de 0,5 ml de vaccin.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Agiter avant emploi.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

La suspension et l'émulsion doivent être mélangées avant administration.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

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

EU/1/08/453/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS 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 :

Medicinal Product no longer authorised

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

BOÎTE DE 50 FLACONS DE SUSPENSION

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Suspension pour émulsion injectable pour Prepandrix
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

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

Virus de la grippe fragmenté inactivé, contenant l'antigène* analogue à :

3,75 microgrammes d'hémagglutinine / dose

* Antigène : A/Indonesia/05/2005 (H5N1) souche analogue utilisée (PR8-IBCCDC-RG2)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Polysorbate 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Chlorure de sodium

Phosphate disodique anhydre

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Antigène en suspension injectable

50 flacons : suspension

2,5 ml/flacon.

Après mélange avec l'émulsion d'adjuvant : **10 doses** de 0,5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Suspension devant être exclusivement mélangée avec l'adjuvant sous forme d'émulsion avant administration.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

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

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GSK Biologicals, Rixensart - Belgique

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

EU/1/08/453/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

BOÎTE DE 25 FLACONS D'ÉMULSION

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Emulsion pour émulsion injectable pour Prepandrix

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

Contient : Adjuvant AS03 composé de squalène (10,69 milligrammes), de DL- α -tocophérol (11,86 milligrammes) et de polysorbate 80 (4,86 milligrammes)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Chlorure de sodium

Phosphate disodique anhydre

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Adjuvant sous forme d'émulsion pour émulsion injectable

25 flacons : émulsion

2,5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Emulsion devant être exclusivement mélangée avec l'antigène en suspension avant administration.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP : MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

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

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GSK Biologicals, Rixensart - Belgique

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

EU/1/08/453/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
FLACON DE SUSPENSION**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Antigène en suspension pour Prepandrix
A/ Indonesia/05/2005 (H5N1) souche analogue utilisée (PR8-IBCDC-RG2)
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec l'adjuvant sous forme d'émulsion avant utilisation

3. DATE DE PEREMPTION

EXP
Après mélange : utiliser dans les 24 heures et conserver à une température de dépassant pas 25°C.
Date et heure du mélange :

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

2,5 ml
Après mélange avec l'adjuvant sous forme d'émulsion : 10 doses de 0,5 ml

6. AUTRE

A conserver entre +2°C et +8°C, ne pas congeler, protéger de la lumière.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
FLACON D'EMULSION**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Adjuvant sous forme d'émulsion pour Prepandrix
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec la suspension d'antigène avant utilisation

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

2,5 ml

6. AUTRE

A conserver entre +2°C et +8°C, ne pas congeler, protéger de la lumière.

Medicinal Product no longer authorised

B. NOTICE

Medicinal Product no longer authorised

Notice : information de l'utilisateur

Prepandrix suspension et émulsion pour émulsion injectable

Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner 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 ou votre infirmier/ère.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

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

1. Qu'est-ce que Prepandrix et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Prepandrix et dans quels cas est-il utilisé

Prepandrix est un vaccin utilisé chez les adultes à partir de 18 ans. Il est destiné à être administré avant ou pendant la prochaine pandémie grippale pour prévenir la grippe due à la souche H5N1 du virus.

Une grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît à intervalles variables, de moins de 10 ans à plusieurs décennies. Elle se répand rapidement à travers le monde. Les signes d'une grippe pandémique sont similaires à ceux de la grippe saisonnière mais peuvent être plus graves.

Comment Prepandrix agit-il

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, le système de défense naturelle de l'organisme (système immunitaire) fabrique sa propre protection (anticorps) contre la maladie. Aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe.

Comme tous les vaccins, Prepandrix peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Prepandrix

Prepandrix ne doit pas être administré :

- si vous avez déjà présenté une réaction allergique soudaine, menaçant le pronostic vital, à l'un des composants de ce vaccin (listés en rubrique 6) ou à tout autre composant pouvant être présent en très petite quantité tel que œuf et protéines de poulet, ovalbumine, formaldéhyde, sulfate de gentamicine (antibiotique) ou désoxycholate de sodium. Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si vous avez une infection grave avec une température élevée (supérieure à 38°C). Si c'est le cas, alors votre vaccination sera reportée jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection

bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème. Votre médecin vous informera si vous pouvez être vacciné avec Prepandrix.

Ne pas administrer Prepandrix si vous êtes concerné par l'une des situations décrites ci-dessus. Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère avant de vous faire vacciner.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant de recevoir Prepandrix :

- si vous avez présenté une réaction allergique, autre qu'une réaction allergique menaçant le pronostic vital, à l'un des composants contenus dans ce vaccin (listés en section 6) ou au thiomersal, à l'œuf et aux protéines de poulet, à l'ovalbumine, au formaldéhyde, au sulfate de gentamicine (antibiotique) ou au désoxycholate de sodium.
- si vous avez des problèmes avec votre système immunitaire car votre réponse au vaccin pourra alors être diminuée.
- si vous devez passer des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus. Durant les premières semaines après une vaccination avec Prepandrix, les résultats de ces tests peuvent être faux. Prévenez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné par Prepandrix.
- si vous avez un problème de coagulation ou vous vous faites facilement des bleus.

Un évanouissement peut survenir après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Aussi parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère si vous vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

Si vous êtes dans l'une des situations décrites ci-dessus (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant de recevoir Prepandrix, car la vaccination pourrait ne pas être recommandée ou pourrait être retardée.

Enfants

Si le vaccin est administré à votre enfant, vous devez savoir que des effets indésirables peuvent être plus importants après la seconde dose, particulièrement la température supérieure à 38°C. Aussi, après chaque dose, il est recommandé de surveiller la température et de prendre des mesures pour abaisser celle-ci (par exemple en donnant du paracétamol ou d'autres médicaments pour diminuer la fièvre).

Autres médicaments et Prepandrix

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez pris ou pourriez prendre tout autre médicament, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin.

Si vous avez n'importe quel traitement (comme un traitement à base de corticoïde ou une chimiothérapie pour un cancer) affectant le système immunitaire, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Prepandrix peut toujours être administré mais votre réponse au vaccin pourra être diminuée.

Prepandrix ne doit pas être administré en même temps que certains autres vaccins. Cependant, si cela doit être fait, l'autre vaccin devra être administré dans l'autre bras. Les effets indésirables éventuels s'ils se produisent peuvent être plus graves.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets indésirables listés en rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels » peuvent affecter votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Voyez comment Prepandrix agit sur vous avant de faire ces activités.

Prepandrix contient du thiomersal

Prepandrix contient du thiomersal comme conservateur, et il peut entraîner une réaction allergique. Informez votre médecin si vous êtes allergique.

Prepandrix contient du sodium et du potassium

Prepandrix contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium et moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose. Il est quasiment sans sodium et sans potassium.

3. Comment est administré Prepandrix

- Adultes à partir de 18 ans : vous recevrez deux doses de Prepandrix. La seconde dose doit vous être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines et jusqu'à douze mois après la première dose.
- Adultes de plus de 80 ans : il est possible que vous receviez deux doubles doses de Prepandrix. La première double dose sera injectée à une date déterminée et la seconde double dose sera injectée de préférence 3 semaines après.

Utilisation chez les enfants

Des enfants âgés de 3 à 9 ans ont reçu au cours d'une étude clinique, soit deux doses de 0,5 ml (dose adulte), soit deux doses de 0,25 ml (demi-dose adulte) d'un vaccin similaire contenant la souche A/Vietnam/1194/2004. Votre médecin décidera de la dose appropriée pour votre enfant.

Votre médecin ou votre infirmier/ère vous administrera Prepandrix

- Ils vous administreront Prepandrix par injection dans le muscle.
- L'injection se situe habituellement dans le haut du bras
- Les doubles doses seront administrées dans chaque bras.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les 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.

Réactions allergiques :

Des réactions allergiques peuvent entraîner une baisse sévère de la pression artérielle qui, sans traitement, peut conduire à un choc. Votre médecin est informé de cette possibilité et dispose d'un traitement d'urgence immédiatement disponible.

Autres effets indésirables :

Très fréquent (qui peut affecter plus de 1 personne sur 10)

- Fatigue
- Maux de tête
- Douleur, rougeur, gonflement ou induration au site d'injection
- Fièvre
- Douleurs musculaires, douleurs articulaires

Fréquent (qui peut affecter moins de 1 personne sur 10 mais plus d'1 personne sur 100)

- Chaleur, démangeaison ou bleu au site d'injection

- Sueurs, frissons, symptômes pseudo-grippaux
- Gonflement des ganglions du cou, des aisselles ou de l'aîne

Peu fréquent (qui peut affecter moins de 1 personne sur 100 mais plus d'1 personne sur 1000)

- Picotements ou engourdissement des mains ou des pieds
- Sensations vertigineuses
- Somnolence
- Insomnie
- Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, nausées
- Démangeaisons, éruption cutanée
- Malaise

Autres événements indésirables chez l'enfant

Des enfants âgés de 3 à 9 ans ont reçu au cours d'une étude clinique, soit deux doses de 0,5 ml (dose adulte), soit deux doses de 0,25 ml (demi-dose adulte) d'un vaccin similaire contenant la souche A/Vietnam/1194/2004. La fréquence des événements indésirables était plus faible dans le groupe des enfants ayant reçu la demi-dose adulte. Il n'a pas eu d'augmentation des effets indésirables après la seconde dose, que les enfants aient reçu une demi-dose adulte ou une dose adulte, à l'exception de certains effets indésirables, tels que la fièvre, qui ont été plus fréquents après la seconde dose, chez les enfants de moins de 6 ans.

Dans d'autres études cliniques chez des enfants âgés de 6 mois à 17 ans recevant Prepandrix, des augmentations de la fréquence de certains effets indésirables (incluant douleur au site d'injection, rougeur et fièvre) ont été observées après la seconde dose chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus avec des vaccins H1N1 avec adjuvant AS03. Ils sont également susceptibles de survenir avec Prepandrix. Si un des effets indésirables ci-dessous survient, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère :

- Réactions allergiques conduisant à une baisse sévère de la pression artérielle qui, si elle n'est pas traitée, peut conduire à un choc. Votre médecin est informé de cette possibilité et dispose d'un traitement d'urgence immédiatement disponible.
- Convulsions
- Réactions cutanées généralisées y compris urticaire

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus dans les jours ou semaines suivant la vaccination avec d'autres vaccins grippaux saisonniers.

Ces effets indésirables sont également susceptibles de survenir avec Prepandrix. Si n'importe lequel de ces effets indésirables ci-dessous survient, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère :

Très rare (qui peut affecter moins de 1 personne sur 10 000)

- Troubles au niveau de votre cerveau et de vos nerfs tels qu'une inflammation du système nerveux central (encéphalomyélite), une inflammation des nerfs (névrite) ou un type de paralysie connue sous le nom de Syndrome de Guillain-Barré.
- Inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite). Cela peut entraîner des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et des atteintes rénales

Rare (qui peut affecter moins de 1 personne sur 1 000 mais plus d'1 personne sur 10000)

- Douleurs graves pulsatiles ou lancinantes sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
- Taux anormalement bas de plaquettes. Cela peut entraîner des saignements ou des bleus

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en votre médecin. 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 Prepandrix

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

Avant mélange du vaccin :

Ne pas utiliser la suspension et l'émulsion après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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

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

Ne pas congeler.

Après mélange du vaccin :

Après mélange, utiliser le vaccin dans les 24 heures et conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au ou 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 Prepandrix

- **Substance active:**

Virus de la grippe fragmenté, inactivé, contenant un antigène* analogue à :

A/ Indonesia/05/2005 (H5N1) souche analogue utilisée (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 microgrammes** par dose de 0,5 ml

*cultivé sur œufs

**exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

- **Adjuvant :**

Le vaccin contient un « adjuvant » AS03. Cet adjuvant contient du squalène (10,69 milligrammes), du DL- α -tocophérol (11,86 milligrammes) et du polysorbate 80 (4,86 milligrammes). Les adjuvants sont utilisés pour améliorer la réponse du corps au vaccin.

- **Autres composants :**

Les autres composants sont : polysorbate 80, octoxynol 10, thiomersal, chlorure de sodium, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate monopotassique, chlorure de potassium, chlorure de magnésium, eau pour préparations injectables.

Comment se présente Prepandrix et contenu de l'emballage extérieur

La suspension est un liquide incolore légèrement opalescent.

L'émulsion est un liquide laiteux homogène blanchâtre à jaunâtre.

Avant l'administration du vaccin, les deux composants seront mélangés. Le vaccin mélangé est une émulsion liquide laiteuse homogène blanchâtre à jaunâtre.

Une boîte de Prepandrix contient :

- Une boîte de 50 flacons de 2,5 ml de suspension (antigène)
- Deux boîtes de 25 flacons de 2,5 ml d'émulsion (adjuvant)

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 vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Belgique/ België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 06
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
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 Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11
receptia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 60 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Prepandrix se présente en deux flacons :

Suspension: flacon multidose contenant l'antigène

Emulsion: flacon multidose contenant l'adjuvant .

Avant administration, les deux composants doivent être mélangés.

Instructions pour le mélange et l'administration du vaccin :

1. Avant de mélanger les deux composants, l'émulsion (adjuvant) et la suspension (antigène) doivent être amenées à température ambiante (durant au moins 15 minutes) ; chaque flacon doit être agité et inspecté visuellement, afin de détecter la présence de toute particule étrangère inhabituelle et/ou altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre des cas est observé (y compris des particules de caoutchouc venant du bouchon), jeter le vaccin.
2. Le vaccin est mélangé en prélevant à l'aide d'une seringue de 5 ml la totalité du contenu du flacon contenant l'adjuvant et en ajoutant celui-ci au contenu du flacon contenant l'antigène. Il

est recommandé d'équiper la seringue avec une aiguille 23 G. Cependant, si cette taille d'aiguille n'est pas disponible, une aiguille de 21 G peut être utilisée. Le flacon contenant l'adjuvant doit être retourné pour faciliter le retrait de la totalité du contenu.

3. Après addition de l'adjuvant à l'antigène, le mélange doit être bien agité. Une fois mélangé, le vaccin est une émulsion liquide laiteuse homogène blanchâtre à jaunâtre. En cas d'autres modifications, jeter le vaccin.
4. Le volume du flacon de Prepandrix après mélange est au moins de 5ml. Le vaccin devra être administré conformément à la posologie recommandée (voir rubrique 3 « Comment est administré Prepandrix »).
5. Le flacon doit être agité avant chaque administration, inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre cas est observé (y compris des particules de caoutchouc venant du bouchon), jeter le vaccin.
6. Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée avec une seringue de 1 ml pour injection et administrée par voie intramusculaire. Il est recommandé d'équiper la seringue avec une aiguille dont le calibre n'excède pas 23 G.
7. Après mélange, utiliser le vaccin dans les 24 heures. Une fois mélangé, le vaccin peut être conservé soit au réfrigérateur (2°C - 8°C) soit à température ambiante sans dépasser 25°C. Si le vaccin mélangé est conservé au réfrigérateur, il devra être amené à température ambiante (durant au moins 15 minutes) avant chaque prélèvement.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie intra-vasculaire.

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

Medicinal Product no longer authorised