

## **ANNEXE I**

### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Daronrix, suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant l'antigène \* analogue à :

|                                |                    |
|--------------------------------|--------------------|
| A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) *** | 15 microgrammes ** |
|--------------------------------|--------------------|

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>

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

Excipient :

Thiomersal

50 microgrammes

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne en cas de pandémie.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.  
Daronrix est une suspension trouble blanche.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les recommandations officielles (voir rubriques 4.2. et 5.1.).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Daronrix contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par dose a été évalué chez les adultes âgés de 18 à 60 ans avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose, pour une efficacité maximale.

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin dans cette population.

Pour les femmes enceintes, voir rubrique 4.6.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Administer par voie intramusculaire.

#### **4.3 Contre-indications**

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire pronostic vital menacé), à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de trace (tels que les œufs, les protéines du poulet, le sulfate de gentamicine). Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4.

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

L'administration du vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, ou à l'un des excipients, au thiomersal et aux résidus à l'état de trace tels que œufs, protéines de poulet, sulfate de gentamicine doit faire l'objet de précautions .

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, l'administration du vaccin devra être reportée chez les sujets présentant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

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

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1.).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Daronrix ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est recommandée, les injections doivent être pratiquées sur deux membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être augmentés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre VIH-1, le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1. Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix chez les femmes enceintes. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin aux femmes enceintes, en prenant en compte les recommandations officielles. Les données relatives à la

vaccination de la femme enceinte avec le vaccin grippal trivalent interpandémique n'a pas révélé de foetotoxicité ou d'anomalies à l'issue de la grossesse attribuables au vaccin.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Il est improbable que la vaccination produise un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

- Au cours des essais cliniques :

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec différentes formulations (H5N1, H2N2 et H9N2)(N=941) du vaccin prototype sont listés ci-dessous (voir rubrique 5.1. pour plus d'informations sur le vaccin prototype). 201 sujets ont reçu le vaccin à virion entier monovalent avec aluminium (adjuvant)(A/H5N1).

L'incidence des symptômes observés chez les sujets de plus de 60 ans était inférieure à celle des sujets de 18-60 ans.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $<1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$

Rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$

Très rare :  $<1/10\ 000$

Non déterminé (ne peut pas être déterminé avec les données disponibles)

##### Infections et infestations

Peu fréquents : rhinopharyngite, rhinite

##### Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquents : sueurs, ecchymose

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquents : myalgies, arthralgies

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Fréquents : gonflement et induration au site d'injection, frissons, fièvre

Peu fréquent : prurit au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement après 1 ou 2 jours, sans traitement.

- Au cours de la surveillance après commercialisation

Au cours de la surveillance après commercialisation du vaccin grippal trivalent interpandémique, les événements indésirables suivants ont été rapportés :

Peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) :

Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire et rash non spécifique

Rares ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) :

Névralgie, paresthésie, convulsions, thrombocytopénie transitoire.

Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc ont été rapportées.

Très rares ( $< 1/10\,000$ ) :

Vascularite avec atteinte rénale transitoire.

Troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.

Ce vaccin contient du thiomersal (un composant organomercurel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

## 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccin contre la grippe, code ATC: J07BB01

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec les vaccins prototypes suite à son administration avec un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux circulant via les virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et simulent une situation où la population cible à vacciner est naïve au plan immunologique pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie de vaccination probablement recommandée avec le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinents pour les vaccins pandémiques.

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant) (A/H5N1) contenant 15  $\mu\text{g}$  d'hémagglutinine (HA) par dose, administré chez l'adulte âgé de 18 à 60 ans (N=48) selon un schéma 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants :

| anticorps anti-HA         | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose | 21 jours après la 2 <sup>ème</sup> dose |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection *  | 50,0 % (95% IC: 35,2 ;64,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Taux de séroconversion    | 47,9 % (95% IC: 33,3 ;62,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Facteur de séroconversion | 6 (95% IC: 3,5 ;10,1)                   | 12,4 (95% IC : 7,1;21,8)                |

\* antiHA  $\geq 1:40$

Dans cette étude clinique, l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H5N1) contenant 27  $\mu\text{g}$  d'hémagglutinine (HA) par dose, a été également évaluée chez les adultes âgés de 18 à 60 ans (N=49) avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants 21 jours après la première dose :

| anticorps anti-HA        | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose |
|--------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection * | 73,5 % (95% IC: 58,9 ;85,0)             |

|                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| Taux de séroconversion    | 69,4 % (95% IC: 54,6 ;81,7) |
| Facteur de séroconversion | 14,5 (95% IC: 8,3;25,4)     |

\* antiHA  $\geq$  1:40

Aucune donnée clinique n'est disponible pour les sujets de moins de 18 ans.

Bien qu'aucune donnée clinique ne soit disponible avec Daronrix chez les sujets de plus de 60 ans, l'immunogénicité d'un vaccin prototype a été évalué dans une étude clinique dans cette population. Ce vaccin prototype à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H9N2) formulé avec différents dosages d'antigènes a été administré selon le schéma 0, 21 jours.

Les résultats indiquent qu'une quantité supérieure d'antigène pourrait être nécessaire chez les sujets de plus de 60 ans, comparée à la population adulte (18-60 ans), afin d'assurer une protection optimale.

La persistance des anticorps pour les vaccins prototypes varie. Avec les vaccins grippaux trivalents interpandémiques, elle est habituellement de 6 à 12 mois, mais il n'y a pas encore de données disponibles avec la souche H5N1 pour Daronrix.

Dans une étude clinique, un vaccin prototype à virion entier, avec de l'aluminium (adjuvant) (AH9/N2) contenant 3,8 µg d'HA a été évalué selon le schéma 0, 10 jours. Une protection plus rapide a été obtenue comparativement au schéma 0, 21 jours. Cependant des données suggèrent que la durée de protection pourrait être plus courte. Dans des circonstances où une immunité plus rapide est nécessaire, une 3<sup>ème</sup> dose pourrait être nécessaire pour assurer la durée de protection.

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronrix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être fournie, et si nécessaire ce RCP sera mis à jour.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Sans objet.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium hexahydraté

Thiomersal

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**

1 an.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (2° C – 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**

0,5 ml en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (butyle) pour 1 dose - boîtes de 1 et 10 avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières de manipulation**

Le vaccin doit être placé à température ambiante avant administration. Bien agiter avant administration.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GlaxoSmithkline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

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

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

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

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Daronrix, suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant l'antigène\* analogue à :

|                               |                   |
|-------------------------------|-------------------|
| A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** | 15 microgrammes** |
|-------------------------------|-------------------|

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>

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

Excipient :

Thiomersal

50 microgrammes

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne en cas de pandémie.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

Daronrix est une suspension trouble blanche.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les recommandations officielles (voir rubriques 4.2. et 5.1.).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Daronrix contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par dose a été évalué chez les adultes âgés de 18 à 60 ans avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose, pour une efficacité maximale. Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin dans cette population.

Pour les femmes enceintes, voir rubrique 4.6.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Administrar par voie intramusculaire.

#### **4.3 Contre-indications**

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire pronostic vital menacé), à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de trace (tels que les œufs, les protéines du poulet, le sulfate de gentamicine). Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4.

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

L'administration du vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, ou à l'un des excipients, au thiomersal et aux résidus à l'état de trace tels que œufs, protéines de poulet, sulfate de gentamicine doit faire l'objet de précautions.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, l'administration du vaccin devra être reportée chez les sujets présentant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

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

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1.).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Daronrix ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est recommandée, les injections doivent être pratiquées sur deux membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être augmentés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre VIH-1, le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1. Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix chez les femmes enceintes. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin aux femmes enceintes, en prenant en compte les recommandations officielles. Les données relatives à la vaccination de la femme enceinte avec le vaccin grippal trivalent interpandémique n'a pas révélé de foetotoxicité ou d'anomalies à l'issue de la grossesse attribuables au vaccin.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Il est improbable que la vaccination produise un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

- Au cours des essais cliniques :

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec différentes formulations (H5N1, H2N2 et H9N2)(N=941) du vaccin prototype sont listés ci-dessous (voir rubrique 5.1. pour plus d'informations sur le vaccin prototype). 201 sujets ont reçu le vaccin à virion entier monovalent avec aluminium (adjuvant)(A/H5N1).

L'incidence des symptômes observés chez les sujets de plus de 60 ans était inférieure à celle des sujets de 18-60 ans.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$

Rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$

Très rare :  $< 1/10\ 000$

Non déterminé (ne peut pas être déterminé avec les données disponibles)

##### Infections et infestations

Peu fréquents : rhinopharyngite, rhinite

##### Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquents : sueurs, ecchymose

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquents : myalgies, arthralgies

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Fréquents : gonflement et induration au site d'injection, frissons, fièvre

Peu fréquent : prurit au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement après 1 ou 2 jours, sans traitement.

- Au cours de la surveillance après commercialisation

Au cours de la surveillance après commercialisation du vaccin grippal trivalent interpandémique, les événements indésirables suivants ont été rapportés :

Peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) :

Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire et rash non spécifique

Rares ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) :

Névralgie, paresthésie, convulsions, thrombocytopénie transitoire.

Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc ont été rapportées.

Très rares (< 1/10 000) :

Vascularite avec atteinte rénale transitoire.

Troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.

Ce vaccin contient du thiomersal (un composant organomercurel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

#### 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccin contre la grippe, code ATC: J07BB01

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec les vaccins prototypes suite à son administration avec un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux circulant via les virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et simulent une situation où la population cible à vacciner est naïve au plan immunologique pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie de vaccination probablement recommandée avec le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinents pour les vaccins pandémiques.

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant) (A/H5N1) contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par dose, administré chez l'adulte âgé de 18 à 60 ans (N=48) selon un schéma 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants :

| anticorps anti-HA         | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose | 21 jours après la 2 <sup>ème</sup> dose |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection *  | 50,0 % (95% IC: 35,2 ;64,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Taux de séroconversion    | 47,9 % (95% IC: 33,3 ;62,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Facteur de séroconversion | 6 (95% IC: 3,5 ;10,1)                   | 12,4 (95% IC : 7,1;21,8)                |

\* antiHA ≥ 1:40

Dans cette étude clinique, l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H5N1) contenant 27 µg d'hémagglutinine (HA) par dose, a été également évaluée chez les adultes âgés de 18 à 60 ans (N=49) avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants 21 jours après la première dose :

| anticorps anti-HA         | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose |
|---------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection *  | 73,5 % (95% IC: 58,9 ;85,0)             |
| Taux de séroconversion    | 69,4 % (95% IC: 54,6 ;81,7)             |
| Facteur de séroconversion | 14,5 (95% IC: 8,3;25,4)                 |

\* antiHA ≥ 1:40

Aucune donnée clinique n'est disponible pour les sujets de moins de 18 ans.

Bien qu'aucune donnée clinique ne soit disponible avec Daronrix chez les sujets de plus de 60 ans, l'immunogénicité d'un vaccin prototype a été évalué dans une étude clinique dans cette population. Ce vaccin prototype à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H9N2) formulé avec différents dosages d'antigènes a été administré selon le schéma 0, 21 jours. Les résultats indiquent qu'une quantité supérieure d'antigène pourrait être nécessaire chez les sujets de plus de 60 ans, comparée à la population adulte (18-60 ans), afin d'assurer une protection optimale.

La persistance des anticorps pour les vaccins prototypes varie. Avec les vaccins grippaux trivalents interpandémiques, elle est habituellement de 6 à 12 mois, mais il n'y a pas encore de données disponibles avec la souche H5N1 pour Daronrix.

Dans une étude clinique, un vaccin prototype à virion entier, avec de l'aluminium (adjuvant) (AH9/N2) contenant 3,8 µg d'HA a été évalué selon le schéma 0, 10 jours. Une protection plus rapide a été obtenue comparativement au schéma 0, 21 jours. Cependant des données suggèrent que la durée de protection pourrait être plus courte. Dans des circonstances où une immunité plus rapide est nécessaire, une 3<sup>ème</sup> dose pourrait être nécessaire pour assurer la durée de protection.

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronrix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être fournie, et si nécessaire ce RCP sera mis à jour.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Sans objet.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium  
Phosphate disodique dodécahydraté  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium hexahydraté  
Thiomersal  
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**

1 an.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (2° C – 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**

0,5 ml en ampoule (verre de type I) pour 1 dose - boîte de 100.

#### **6.6 Précautions particulières de manipulation**

Le vaccin doit être placé à température ambiante avant administration. Bien agiter avant administration.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GlaxoSmithkline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

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

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

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

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Daronrix, suspension injectable en récipient multidose  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant l'antigène\* analogue à :

|                               |                   |
|-------------------------------|-------------------|
| A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** | 15 microgrammes** |
|-------------------------------|-------------------|

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>

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

Excipient :

|            |                 |
|------------|-----------------|
| Thiomersal | 50 microgrammes |
|------------|-----------------|

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne en cas de pandémie.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

Daronrix est une suspension trouble blanche.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les recommandations officielles (voir rubriques 4.2. et 5.1.).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Daronrix contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par dose a été évalué chez les adultes âgés de 18 à 60 ans avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose, pour une efficacité maximale. Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin dans cette population.

Pour les femmes enceintes, voir rubrique 4.6.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Administer par voie intramusculaire.

#### **4.3 Contre-indications**

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire pronostic vital menacé), à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de trace (tels que les œufs, les protéines du poulet, le sulfate de gentamicine). Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4.

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

L'administration du vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, ou à l'un des excipients, au thiomersal et aux résidus à l'état de trace tels que œufs, protéines de poulet, sulfate de gentamicine doit faire l'objet de précautions .

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, l'administration du vaccin devra être reportée chez les sujets présentant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

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

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1.).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Daronrix ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est recommandée, les injections doivent être pratiquées sur deux membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être augmentés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre VIH-1, le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1. Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix chez les femmes enceintes. Les professionnels de santé doivent donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin aux femmes enceintes, en prenant en compte les recommandations officielles. Les données relatives à la vaccination de la femme enceinte avec le vaccin grippal trivalent interpandémique n'a pas révélé de foetotoxicité ou d'anomalies à l'issue de la grossesse attribuables au vaccin.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Il est improbable que la vaccination produise un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

- Au cours des essais cliniques :

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec différentes formulations (H5N1, H2N2 et H9N2)(N=941) du vaccin prototype sont listés ci-dessous (voir rubrique 5.1. pour plus d'informations sur le vaccin prototype). 201 sujets ont reçu le vaccin à virion entier monovalent avec aluminium (adjuvant)(A/H5N1).

L'incidence des symptômes observés chez les sujets de plus de 60 ans était inférieure à celle des sujets de 18-60 ans.

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$

Rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$

Très rare :  $< 1/10\ 000$

Non déterminé (ne peut pas être déterminé avec les données disponibles)

##### Infections et infestations

Peu fréquents : rhinopharyngite, rhinite

##### Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquents : sueurs, ecchymose

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquents : myalgies, arthralgies

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Fréquents : gonflement et induration au site d'injection, frissons, fièvre

Peu fréquent : prurit au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement après 1 ou 2 jours, sans traitement.

- Au cours de la surveillance après commercialisation

Au cours de la surveillance après commercialisation du vaccin grippal trivalent interpandémique, les événements indésirables suivants ont été rapportés :

Peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) :

Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire et rash non spécifique

Rares ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) :

Névralgie, paresthésie, convulsions, thrombocytopénie transitoire.

Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc ont été rapportées.

Très rares (< 1/10 000) :

Vascularite avec atteinte rénale transitoire.

Troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.

Ce vaccin contient du thiomersal (un composant organomercurel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

#### 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccin contre la grippe, code ATC: J07BB01

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec les vaccins prototypes suite à son administration avec un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux circulant via les virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et simulent une situation où la population cible à vacciner est naïve au plan immunologique pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie de vaccination probablement recommandée avec le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinents pour les vaccins pandémiques.

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant) (A/H5N1) contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par dose, administré chez l'adulte âgé de 18 à 60 ans (N=48) selon un schéma 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants :

| anticorps anti-HA         | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose | 21 jours après la 2 <sup>ème</sup> dose |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection *  | 50,0 % (95% IC: 35,2 ;64,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Taux de séroconversion    | 47,9 % (95% IC: 33,3 ;62,8)             | 70,8 % (95% IC: 55,9 ;83,0)             |
| Facteur de séroconversion | 6 (95% IC: 3,5 ;10,1)                   | 12,4 (95% IC : 7,1;21,8)                |

\* antiHA ≥ 1:40

Dans cette étude clinique, l'immunogénicité d'un vaccin à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H5N1) contenant 27 µg d'hémagglutinine (HA) par dose, a été également évaluée chez les adultes âgés de 18 à 60 ans (N=49) avec le schéma d'administration 0, 21 jours.

Les taux de séroprotection et de séroconversion, et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA étaient les suivants 21 jours après la première dose :

| anticorps anti-HA         | 21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose |
|---------------------------|-----------------------------------------|
| Taux de séroprotection *  | 73,5 % (95% IC: 58,9 ;85,0)             |
| Taux de séroconversion    | 69,4 % (95% IC: 54,6 ;81,7)             |
| Facteur de séroconversion | 14,5 (95% IC: 8,3;25,4)                 |

\* antiHA ≥ 1:40

Aucune donnée clinique n'est disponible pour les sujets de moins de 18 ans.

Bien qu'aucune donnée clinique ne soit disponible avec Daronrix chez les sujets de plus de 60 ans, l'immunogénicité d'un vaccin prototype a été évalué dans une étude clinique dans cette population. Ce vaccin prototype à virion entier, monovalent, avec de l'aluminium (adjuvant)(A/H9N2) formulé avec différents dosages d'antigènes a été administré selon le schéma 0, 21 jours. Les résultats indiquent qu'une quantité supérieure d'antigène pourrait être nécessaire chez les sujets de plus de 60 ans, comparée à la population adulte (18-60 ans), afin d'assurer une protection optimale.

La persistance des anticorps pour les vaccins prototypes varie. Avec les vaccins grippaux trivalents interpandémiques, elle est habituellement de 6 à 12 mois, mais il n'y a pas encore de données disponibles avec la souche H5N1 pour Daronrix.

Dans une étude clinique, un vaccin prototype à virion entier, avec de l'aluminium (adjuvant) (AH9/N2) contenant 3,8 µg d'HA a été évalué selon le schéma 0, 10 jours. Une protection plus rapide a été obtenue comparativement au schéma 0, 21 jours. Cependant des données suggèrent que la durée de protection pourrait être plus courte. Dans des circonstances où une immunité plus rapide est nécessaire, une 3<sup>ème</sup> dose pourrait être nécessaire pour assurer la durée de protection.

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronrix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être fournie, et si nécessaire ce RCP sera mis à jour.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Sans objet.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium  
Phosphate disodique dodécahydraté  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium hexahydraté  
Thiomersal  
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**

1 an.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (2° C – 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**

5 ml en ampoule (verre de type I) pour 10 doses - boîte de 50

5 ml en flacon (verre de type I) pour 10 doses - boîte de 50

10 ml en flacon (verre de type I) pour 20 doses - boîte de 50

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières de manipulation**

Le vaccin doit être placé à température ambiante avant administration. Bien agiter avant administration.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GlaxoSmithkline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

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

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

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

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET  
TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA  
LIBERATION DES LOTS**

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

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)  
Zirkusstraße 40  
D-01069 Dresden  
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)  
Zirkusstraße 40  
D-01069 Dresden  
Allemagne

**B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION  
IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament soumis à prescription médicale.

Daronrix ne peut être commercialisé que si une pandémie de grippe a été déclarée officiellement par l'OMS/EU et à la condition que le titulaire de l'AMM Daronrix prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée.

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET  
EFFICACE DU MEDICAMENT**

Sans objet.

• **AUTRES CONDITIONS**

Libération officielle des lots : conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/EC modifiée, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'état ou un laboratoire désigné à cet effet.

*Système de pharmacovigilance*

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance est en place et fonctionne avant que le produit soit mis sur le marché et pendant toute la durée d'utilisation du produit.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'engage à réaliser les études et les activités de pharmacovigilance détaillées dans le Plan de Pharmacovigilance.

La soumission des PSURs durant la pandémie grippale :

Durant une pandémie, la fréquence de soumission des rapports périodiques internationaux de pharmacovigilance décrite dans l'article 24 du règlement (EC) No 726/2004 ne sera pas suffisante pour la surveillance de la tolérance du vaccin contre la grippe pandémique pour lequel un haut niveau d'exposition durant une courte période est attendu. Une telle situation nécessite une notification rapide des informations relatives à la tolérance du produit, pouvant entraîner des conséquences importantes

sur la balance bénéfice/risque. Une analyse rapide des informations cumulatives de tolérance, compte tenu de l'étendue de l'exposition, sera capitale pour les décisions réglementaires et la protection de la population à vacciner. De plus, durant une pandémie, les ressources nécessaires pour une évaluation approfondie des PSURs présentés comme défini dans le Volume 9a « Rules Governing Medicinal Product in the European Union » peut ne pas être appropriées pour une identification rapide de nouveaux signaux de tolérance.

Par conséquent, dès qu'une pandémie est déclarée (Phase 6 du plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe) et dès que le vaccin pandémique est utilisé, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra soumettre des rapports périodiques internationaux de pharmacovigilance avec la périodicité et le format définis ci-dessous :

#### *Fréquence de soumission*

- la procédure commencera à partir du premier lundi après l'expédition du premier lot de vaccin.
- Premières analyses des données 14 jours plus tard
- Soumission du rapport avant J22 (c'est-à-dire le lundi suivant)
- Soumission toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de la pandémie.
- La fréquence sera revue par le titulaire de l'AMM et le (Co-)Rapporteur tous les 3 mois.

#### *Présentation*

Le rapport devra comporter les tableaux de données suivants, en utilisant le modèle en vigueur :

1. Cas d'évolution fatale et/ ayant menacé le pronostic vital (pour chaque terme préférentiel (PT), incluant la fréquence des cas d'évolution fatale)
2. Evénements indésirables ciblés (PTs)
3. Réactions graves inattendues (PTs)
4. Tous les événements rapportés dans les groupes d'âge suivants : 6-23 mois, 2-8 ans, 8-17 ans, 18-60 ans, > 60 ans  
Tous les événements rapportés chez la femme enceinte
5. Tous les événements rapportés par des patients saisis dans la base de donnée
6. Un résumé cumulatif de tous les événements indésirables rapportés pendant la période, stratifié par type de notificateur (patient ou professionnel de santé), par gravité, par caractère attendu/inattendu, et si il s'agit d'un cas spontané ou sollicité.

La présentation des données prendra en compte les recommandations suivantes :

- Les réactions graves attendues seront revues par le titulaire de l'AMM dans le cadre des procédures de détection de signaux et seront présentées uniquement si un risque est détecté.
- Tous les tableaux seront effectués sur le nombre d'événements et non sur le nombre de cas (présentés par PT et par classe de systèmes d'organes).
- Les tableaux 1 à 4 regrouperont les événements rapportés par les professionnels de santé uniquement.
- Les tableaux 1 à 5 regrouperont un nombre d'événements rapportés durant la période du rapport et de façon cumulative.
- Tous les tableaux seront gérés sur les données DCI et non sur les données spécifiques du produit. Les données spécifiques du produit peuvent être évaluées dans le cadre de détection de signaux.
- En vue de détecter un signal, le test statistique utilisé pour déterminer le taux relatif de notifications pour chaque terme préférentiel sera renseignée si possible (ex : « Proportionate reporting ratio [PRR] », information vaccin [IC] ou probabilités bayésiennes (moyenne géométrique empirique Bayésienne) ; ceci n'est pas obligatoire puisque tous les titulaires d'AMM n'ont pas cette capacité d'analyse.
- Aucun « line-listing » n'est nécessaire. Ils peuvent être donnés dans le cadre de rapports d'évaluation de signaux si nécessaire.

Un bref résumé sera également adressé avec les PSURs, dans lesquels les points de tolérance particuliers devront être explicités, les signaux évalués et priorisés (lorsqu'il existe plusieurs signaux) et un calendrier de soumission du rapport d'évaluation complet des signaux devra être fourni. Tous les

rapports d'évaluation de signaux devront être fournis, y compris les signaux qui n'ont pas été confirmés par la suite comme étant de vrais signaux.

Un résumé détaillera le nombre de doses de vaccins distribués dans :

- i) les états membres européens pour la période déterminée, par numéro de lot,
- ii) les états membres européens, de façon cumulative et
- iii) le reste du monde.

#### *Plan de Gestion du Risque*

Une mise à jour du Plan de Gestion du Risque devra être fournie conformément à la recommandation du CHMP « Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use ».

### **C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit mener à son terme le programme des études suivant, selon le calendrier. Les résultats serviront de base pour la réévaluation annuelle du rapport bénéfice/risque.

|                   |                                                                                                                                                                           |                                                                  |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Clinique          | Durant la pandémie, le titulaire collectera les données de tolérance clinique et d'efficacité du vaccin pandémique et soumettra ces informations au CHMP pour évaluation. | Selon mise à disposition du vaccin lors de la première pandémie. |
| Pharmacovigilance | Durant la pandémie, le titulaire mettra en place une étude de cohorte prospective comme indiqué dans le plan de Pharmacovigilance.                                        | Selon mise à disposition du vaccin lors de la première pandémie. |

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

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****PRESENTATION UNIDOSE****SERINGUE PREREMPLIE X 1 ET X 10 AVEC OU SANS AIGUILLE****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Daronrix, suspension injectable en seringue préremplie.  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

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

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène\* analogue à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) \*\*\* 15 microgrammes \*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>

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

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium hexahydraté

Thiomersal

Eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour injection

Seringue préremplie

1 dose

1 dose (0,5 ml)

Seringue préremplie

Aiguille

10 x 1 dose

1 dose (0,5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire  
Agiter avant emploi

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

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

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

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/YYYY

**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**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé 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, Belgium

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

EU/0/00/000/000

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b> |
|--------------------------------------|

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMATIONS EN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****AMPOULE X 100****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Daronrix, suspension injectable.

Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

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

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène\* analogue à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 microgrammes\*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>0,05 milligrammes Al<sup>3+</sup>**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium hexahydraté

Thiomersal

Eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Ampoule

100 x 1 dose

1 dose (0,5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

Agiter avant emploi

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

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

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

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/YYYY

**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**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé 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, Belgium

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

EU/0/00/000/000

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16.    INFORMATIONS EN BRAILLE</b> |
|---------------------------------------|

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****PRESENTATION MULTIDOSE****FLACON (10 DOSES) X 50****FLACON (20 DOSES) X 50****AMPOULE (10 DOSES) X 50****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Daronrix, suspension injectable en récipient multidose.

Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

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

Vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène\* analogue à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 microgrammes\*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté0,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>0,05 milligrammes Al<sup>3+</sup>**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium hexahydraté

Thiomersal

Eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour injection

Flacon

50 x 10 doses

1 dose (0,5 ml)

Flacon

50 x 20 doses

1 dose (0,5 ml)

Ampoule

50 x 10 doses

1 dose (0,5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

Agiter avant emploi

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

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/YYYY

**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**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé 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, Belgium

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

EU/0/00/000/000

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE</b> |
|--------------------------------------------------------|

Médicament soumis à prescription médicale.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b> |
|--------------------------------------|

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMATIONS EN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**PRESENTATION MONODOSE**

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

Daronrix, suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)  
I.M.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dose (0,5 ml)

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**PRESENTATION MULTIDOSE (10 DOSES)**

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

Daronrix, suspension injectable en récipient multidose  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)  
I.M.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

10 doses (5 ml)

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**PRESENTATION MULTIDOSE (20 DOSES)**

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

Daronrix, suspension injectable en récipient multidose  
Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)  
I.M.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

20 doses (10 ml)

**6. AUTRES**

## **B. NOTICE**

## **NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR**

### **Daronrix, suspension injectable en seringue préremplie** Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant l'administration de ce vaccin.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce que Daronrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Daronrix
3. Comment est administré Daronrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Daronrix
6. Informations supplémentaires

## **1. QU'EST-CE QUE DARONRIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Daronrix est un vaccin utilisé chez les adultes âgés de 18 à 60 ans pour prévenir la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin permet à l'organisme de fabriquer ses anticorps qui le protégeront contre la maladie.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît tous les 10 ans à 40 ans et qui se propage rapidement pour atteindre la plupart des pays dans le monde. Les symptômes de la grippe pandémique sont identiques à ceux de la grippe saisonnière mais sont en général plus sévères.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR DARONRIX**

### **Daronrix ne doit pas vous être administré :**

- si vous avez précédemment présenté une réaction allergique à Daronrix, ou à l'un des composants (incluant les œufs, les protéines de poulet, le sulfate de gentamicine (antibiotique)) contenus dans ce vaccin. La substance active et les autres composants de Daronrix sont listés à la fin de cette notice. 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. Toutefois, en cas de pandémie, il peut être préférable de vacciner si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

### **Faites attention avec Daronrix :**

- si vous avez une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Une infection bénigne tel qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

### **Utilisation d'autres médicaments**

Prévenez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin.

Si vous prenez un médicament qui diminue les défenses contre des infections ou si vous avez un autre type de traitement qui affecte le système immunitaire (tel que la radiothérapie), Daronrix pourra être quand même administré mais la réponse vaccinale pourrait être faible.

### **Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible chez les femmes enceintes. Votre médecin doit donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration de ce vaccin pour vous si vous êtes enceinte.

Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Après l'administration de Daronrix, il est peu probable que des effets indésirables vous empêchent de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

### **Informations importantes concernant certains composants de Daronrix**

Du thiomersal (conservateur) est présent dans ce produit, et il peut entraîner une réaction allergique.

## **3. COMMENT EST ADMINISTRE DARONRIX**

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose.

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Votre médecin devra évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration du vaccin si vous avez moins de 18 ans.

Le médecin vous administrera Daronrix en une injection dans le muscle de la partie supérieure du bras.

Le vaccin ne devra pas être injecté dans une veine.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Daronrix est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

- ◆ Très fréquemment (plus d'1 fois sur 10 doses de vaccins administrées) :
  - Maux de tête
  - Fatigue
  - Douleur et rougeur au point d'injection
- ◆ Fréquemment (moins d'1 fois sur 10 mais plus d'1 fois sur 100 doses de vaccins administrées) :
  - Sueurs, bleus
  - Douleurs musculaires, douleurs articulaires
  - Gonflement et induration au site d'injection
  - Frissons, fièvre
- ◆ Peu fréquemment (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Rhinopharyngite, rhinite
  - Démangeaison au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement en 1 à 2 jours, sans traitement.

Les autres effets indésirables qui sont apparus dans les jours ou les semaines suivant la vaccination avec le vaccin grippal saisonnier ont été rapportés :

- ◆ Peu fréquents (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Réactions cutanées généralisées incluant démangeaison (prurit), urticaire ou éruption cutanée
- ◆ Rares (moins d'1 fois sur 1 000 mais plus d'une fois sur 10 000 doses de vaccins administrées)
  - Douleurs pulsatiles ou lancinantes sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
  - Fourmillements et picotements
  - Convulsions
  - Taux anormalement bas des plaquettes
  - Réactions allergiques pouvant conduire à une baisse sévère de la pression artérielle (qui si elles ne sont pas traitées peuvent conduire à un choc, coma et mort).
- ◆ Très rares (moins d'1 fois sur 10 000 doses de vaccins administrées) :
  - Rétrécissement ou obstruction de vaisseaux sanguins avec atteinte rénale transitoire
  - Inflammation du cerveau et de la moelle épinière
  - Gonflement douloureux des bras ou des jambes
  - Inflammation temporaire des nerfs, provoquant douleur, faiblesse et paralysie des extrémités et progressant souvent jusqu'à la poitrine et au visage.

Ne vous alarmez pas à la lecture de ces effets éventuels. Il est possible que vous ne présentiez aucun effet indésirable après la vaccination.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## **5. COMMENT CONSERVER DARONRIX**

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

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

Conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).

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

Ne pas congeler.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Daronrix**

- La substance active est :

Le vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène\* analogue à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)\*\*\*

15 microgrammes\*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

1,45 milligrammes  $Al^{3+}$

0,05 milligrammes  $Al^{3+}$

- Les autres composants sont : le chlorure de sodium, le phosphate disodique dodécahydraté, le phosphate monopotassique, le chlorure de potassium, le chlorure de magnésium hexahydraté, le thiomersal et l'eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que Daronrix et contenu de l'emballage extérieur**

Daronrix est un liquide blanc, légèrement laiteux, présenté en seringue préremplie (0,5 ml) pour 1 dose en boîtes de 1 et 10 avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Belgique

### **Fabricant**

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Allemagne

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 s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

[gsk.czmail@gsk.com](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

[info@glaxosmithkline.dk](mailto:info@glaxosmithkline.dk)

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

[ninfo@gsk.com](mailto:ninfo@gsk.com)

### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

[produkt.info@gsk.com](mailto:produkt.info@gsk.com)

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

[firmapost@gsk.no](mailto:firmapost@gsk.no)

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**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 49 10 33 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 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)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.**

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

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

## **NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR**

### **Daronrix, suspension injectable**

Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant l'administration de ce vaccin.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce que Daronrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Daronrix
3. Comment est administré Daronrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Daronrix
6. Informations supplémentaires

### **1. QU'EST-CE QUE DARONRIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Daronrix est un vaccin utilisé chez les adultes âgés de 18 à 60 ans pour prévenir la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin permet à l'organisme de fabriquer ses anticorps qui le protégeront contre la maladie.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît tous les 10 à 40 ans et qui se propage rapidement pour atteindre la plupart des pays dans le monde. Les symptômes de la grippe pandémique sont identiques à ceux de la grippe saisonnière mais sont en général plus sévères.

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR DARONRIX**

#### **Daronrix ne doit pas vous être administré :**

- si vous avez précédemment présenté une réaction allergique à Daronrix, ou à l'un des composants (incluant les œufs, les protéines de poulet, le sulfate de gentamicine (antibiotique)) contenus dans ce vaccin. La substance active et les autres composants de Daronrix sont listés à la fin de cette notice. 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. Toutefois, en cas de pandémie, il peut être préférable de vacciner si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

#### **Faites attention avec Daronrix :**

- si vous avez une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Une infection bénigne tel qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

#### **Utilisation d'autres médicaments**

Prévenez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin.

Si vous prenez un médicament qui diminue les défenses contre des infections ou si vous avez un autre type de traitement qui affecte le système immunitaire (tel que la radiothérapie), Daronrix pourra être quand même administré mais la réponse vaccinale pourrait être faible.

### **Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible chez les femmes enceintes. Votre médecin doit donc évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration de ce vaccin pour vous si vous êtes enceinte. Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Après l'administration de Daronrix, il est peu probable que des effets indésirables vous empêchent de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

### **Informations importantes concernant certains composants de Daronrix**

Du thiomersal (conservateur) est présent dans ce produit, et il peut entraîner une réaction allergique.

## **3. COMMENT EST ADMINISTRE DARONRIX**

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose.

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Votre médecin devra évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration du vaccin si vous avez moins de 18 ans.

Le médecin vous administrera Daronrix en une injection dans le muscle de la partie supérieure du bras.

Le vaccin ne devra pas être injecté dans une veine.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Daronrix est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

- ◆ Très fréquemment (plus d'1 fois sur 10 doses de vaccins administrées) :
  - Maux de tête
  - Fatigue
  - Douleur et rougeur au point d'injection
- ◆ Fréquemment (moins d'1 fois sur 10 mais plus d'1 fois sur 100 doses de vaccins administrées) :
  - Sueurs, bleus
  - Douleurs musculaires, douleurs articulaires
  - Gonflement et induration au site d'injection
  - Frissons, fièvre
- ◆ Peu fréquemment (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Rhinopharyngite, rhinite
  - Démangeaison au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement en 1 à 2 jours, sans traitement.

Les autres effets indésirables qui sont apparus dans les jours ou les semaines suivant la vaccination avec le vaccin grippal saisonnier ont été rapportés :

- ◆ Peu fréquents (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Réactions cutanées généralisées incluant démangeaison (prurit), urticaire ou éruption cutanée
- ◆ Rares (moins d'1 fois sur 1 000 mais plus d'une fois sur 10 000 doses de vaccins administrées)
  - Douleurs pulsatiles ou lancinantes sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
  - Fourmillements et picotements
  - Convulsions
  - Taux anormalement bas des plaquettes
  - Réactions allergiques pouvant conduire à une baisse sévère de la pression artérielle (qui si elles ne sont pas traitées peuvent conduire à un choc, coma et mort.
- ◆ Très rares (moins d'1 fois sur 10 000 doses de vaccins administrées) :
  - Rétrécissement ou obstruction de vaisseaux sanguins avec atteinte rénale transitoire
  - Inflammation du cerveau et de la moelle épinière
  - Gonflement douloureux des bras ou des jambes
  - Inflammation temporaire des nerfs, provoquant douleur, faiblesse et paralysie des extrémités et progressant souvent jusqu'à la poitrine et au visage.

Ne vous alarmez pas à la lecture de ces effets éventuels. Il est possible que vous ne présentiez aucun effet indésirable après la vaccination.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## **5. COMMENT CONSERVER DARONRIX**

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

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

Conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).

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

Ne pas congeler.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Daronrix**

- La substance active est :

Le vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène analogue à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) \*\*\*

15 microgrammes \*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

1,45 milligrammes  $Al^{3+}$

0,05 milligrammes  $Al^{3+}$

- Les autres composants sont : le chlorure de sodium, le phosphate disodique dodécahydraté, le phosphate monopotassique, le chlorure de potassium, le chlorure de magnésium hexahydraté, le thiomersal et l'eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que Daronrix et contenu de l'emballage extérieur**

Daronrix est un liquide blanc, légèrement laiteux, présenté en ampoule (0,5 ml) pour 1 dose en boîte de 100.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Belgique

### **Fabricant**

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Allemagne

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 s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

[gsk.czmail@gsk.com](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

[info@glaxosmithkline.dk](mailto:info@glaxosmithkline.dk)

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

[ninfo@gsk.com](mailto:ninfo@gsk.com)

### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

[produkt.info@gsk.com](mailto:produkt.info@gsk.com)

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

[firmapost@gsk.no](mailto:firmapost@gsk.no)

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**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 49 10 33 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 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)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.**

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA)

réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

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

## **NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR**

### **Daronrix, suspension injectable en récipient multidose** Vaccin grippal pandémique (virion entier, inactivé, avec adjuvant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant l'administration de ce vaccin.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce que Daronrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Daronrix
3. Comment est administré Daronrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Daronrix
6. Informations supplémentaires

## **1. QU'EST-CE QUE DARONRIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Daronrix est un vaccin utilisé chez les adultes âgés de 18 à 60 ans pour prévenir la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin permet à l'organisme de fabriquer ses anticorps qui le protégeront contre la maladie.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît tous les 10 à 40 ans et qui se propage rapidement pour atteindre la plupart des pays dans le monde. Les symptômes de la grippe pandémique sont identiques à ceux de la grippe saisonnière mais sont en général plus sévères.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR DARONRIX**

#### **Daronrix ne doit pas vous être administré :**

- si vous avez précédemment présenté une réaction allergique à Daronrix, ou à l'un des composants (incluant les œufs, les protéines de poulet, le sulfate de gentamicine (antibiotique)) contenus dans ce vaccin. La substance active et les autres composants de Daronrix sont listés à la fin de cette notice. 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. Toutefois, en cas de pandémie, il peut être préférable de vacciner si l'équipement médical de réanimation est disponible immédiatement en cas de besoin.

#### **Faites attention avec Daronrix :**

- si vous avez une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Une infection bénigne tel qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

#### **Utilisation d'autres médicaments**

Prévenez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin.

Si vous prenez un médicament qui diminue les défenses contre des infections ou si vous avez un autre type de traitement qui affecte le système immunitaire (tel que la radiothérapie), Daronrix pourra être quand même administré mais la réponse vaccinale pourrait être faible.

### **Grossesse et allaitement**

Aucune donnée n'est disponible chez les femmes enceintes. Votre médecin doit donc évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration de ce vaccin pour vous si vous êtes enceinte. Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte.

Le vaccin peut être administré durant d'allaitement.

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

Après l'administration de Daronrix, il est peu probable que des effets indésirables vous empêchent de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

### **Informations importantes concernant certains composants de Daronrix**

Du thiomersal (conservateur) est présent dans ce produit, et il peut entraîner une réaction allergique.

## **3. COMMENT EST ADMINISTRE DARONRIX**

Les adultes âgés de 18 à 60 ans recevront 2 doses de Daronrix. La première sera administrée à une date déterminée, et la seconde au moins 3 semaines après la première dose.

Aucune donnée n'est disponible avec Daronrix pour les sujets de moins de 18 ans. Votre médecin devra évaluer le bénéfice et les risques potentiels de l'administration du vaccin si vous avez moins de 18 ans.

Le médecin vous administrera Daronrix en une injection dans le muscle de la partie supérieure du bras.

Le vaccin ne devra pas être injecté dans une veine.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Daronrix est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

- ◆ Très fréquemment (plus d'1 fois sur 10 doses de vaccins administrées) :
  - Maux de tête
  - Fatigue
  - Douleur et rougeur au point d'injection
- ◆ Fréquemment (moins d'1 fois sur 10 mais plus d'1 fois sur 100 doses de vaccins administrées) :
  - Sueurs, bleus
  - Douleurs musculaires, douleurs articulaires
  - Gonflement et induration au site d'injection
  - Frissons, fièvre
- ◆ Peu fréquemment (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Rhinopharyngite, rhinite
  - Démangeaison au site d'injection

Ces réactions disparaissent généralement en 1 à 2 jours, sans traitement.

Les autres effets indésirables qui sont apparus dans les jours ou les semaines suivant la vaccination avec le vaccin grippal saisonnier ont été rapportés :

- ◆ Peu fréquents (moins d'1 fois sur 100 mais plus d'une fois sur 1000 doses de vaccins administrées) :
  - Réactions cutanées généralisées incluant démangeaison (prurit), urticaire ou éruption cutanée
- ◆ Rares (moins d'1 fois sur 1 000 mais plus d'une fois sur 10 000 doses de vaccins administrées)
  - Douleurs pulsatiles ou lancinantes sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
  - Fourmillements et picotements
  - Convulsions
  - Taux anormalement bas des plaquettes
  - Réactions allergiques pouvant conduire à une baisse sévère de la pression artérielle (qui si elles ne sont pas traitées peuvent conduire à un choc, coma et mort.
- ◆ Très rares (moins d'1 fois sur 10 000 doses de vaccins administrées) :
  - Rétrécissement ou obstruction de vaisseaux sanguins avec atteinte rénale transitoire
  - Inflammation du cerveau et de la moelle épinière
  - Gonflement douloureux des bras ou des jambes
  - Inflammation temporaire des nerfs, provoquant douleur, faiblesse et paralysie des extrémités et progressant souvent jusqu'à la poitrine et au visage.

Ne vous alarmez pas à la lecture de ces effets éventuels. Il est possible que vous ne présentiez aucun effet indésirable après la vaccination.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## **5. COMMENT CONSERVER DARONRIX**

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

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

Conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).

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

Ne pas congeler.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Daronrix**

- La substance active est :

Le vaccin grippal à virion entier contre la souche pandémique, inactivé, contenant un antigène\* équivalent à :

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) \*\*\*

15 microgrammes \*\*

pour une dose de 0,5 ml

\* cultivé sur oeufs

\*\* hémagglutinine

\*\*\* avec adjuvant phosphate d'aluminium  
et hydroxyde d'aluminium hydraté

1,45 milligrammes Al<sup>3+</sup>

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

- Les autres composants sont : le chlorure de sodium, le phosphate disodique dodécahydraté, le phosphate monopotassique, le chlorure de potassium, le chlorure de magnésium hexahydraté, le thiomersal et l'eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que Daronrix et contenu de l'emballage extérieur**

Daronrix est un liquide blanc, légèrement laiteux, présenté :

- dans une ampoule (5 ml) pour 10 doses en boîte de 50
- dans un flacon (5 ml) pour 10 doses en boîte de 50
- dans un flacon (10 ml) pour 20 doses en boîte de 50

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Belgique

### **Fabricant**

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)

Zirkusstraße 40

D-01069 Dresden

Allemagne

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 s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

[gsk.czmail@gsk.com](mailto:gsk.czmail@gsk.com)

### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 238131

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

[info@glaxosmithkline.dk](mailto:info@glaxosmithkline.dk)

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

[ninfo@gsk.com](mailto:ninfo@gsk.com)

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: + 40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**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 49 10 33 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 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)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.**

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament Daronix. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

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