

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fendrix, suspension injectable.
Vaccin de l'hépatite B (ADNr) (avec adjuvant, adsorbé).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient :

Antigène de surface de l'hépatite B ^{1,2,3}	20 microgrammes
--	-----------------

¹ avec adjuvant AS04C contenant : -3- <i>O</i> -desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) ²	50 microgrammes
---	-----------------

²adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 milligramme Al³⁺ au total)

³produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORMES PHARMACEUTIQUES

Suspension injectable.

Suspension blanche trouble. Durant le stockage, un fin dépôt blanc avec un surnageant incolore et limpide peut être observé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fendrix est indiqué chez les adolescents et les adultes de 15 ans ou plus pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B (VHB), ayant une insuffisance rénale (dont les patients pré-hémodialisés et hémodialisés).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination :

La primovaccination se compose de 4 doses de 0,5 ml administrées selon le schéma suivant : 1, 2 et 6 mois après la date d'administration de la première dose.

Une fois initiée, la primovaccination à 0, 1, 2 et 6 mois doit être poursuivie avec Fendrix, et non avec un autre vaccin commercialisé contre le virus de l'hépatite B.

Dose de rappel :

Les patients pré-hémodialisés et hémodialisés étant particulièrement exposés à l'infection par le virus de l'hépatite B et présentant un risque plus important d'être infectés de façon chronique, une administration d'une dose de rappel doit donc être recommandée pour assurer un taux d'anticorps protecteurs défini par les recommandations nationales et les directives.

Fendrix peut être utilisé en dose de rappel après une primovaccination par Fendrix ou par un autre vaccin recombinant commercialisé contre l'hépatite B.

Recommandation posologique spéciale en cas d'exposition connue ou présumée au virus de l'hépatite B :

Il n'existe pas de données relatives à l'administration concomitante de Fendrix et d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B (Ig HB). Cependant, en cas d'exposition récente au virus de l'hépatite B (par exemple par piqûre avec une aiguille contaminée), et que l'administration concomitante de Fendrix et d'une dose standard d'Ig HB est nécessaire, il est recommandé d'effectuer ces injections en des sites séparés.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Fendrix chez les enfants de moins de 15 ans n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Fendrix doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés en rubrique 6.1.

Hypersensibilité lors d'une précédente injection par un autre vaccin contre l'hépatite B.

L'administration de Fendrix doit être reportée chez les patients atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne comme un rhume, ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance dans le cas rare d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Etant donné la longue période d'incubation du virus de l'hépatite B, les patients peuvent avoir été infectés avant la vaccination. Dans ce cas, la vaccination peut ne pas prévenir l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B.

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

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les patients vaccinés.

Il a été observé que certains facteurs réduisent la réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B. Ces facteurs incluent l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme, la voie d'administration et certaines maladies chroniques sous-jacentes. Un test sérologique devra être envisagé chez ces sujets à risque de ne pas être séroprotégés après un schéma complet de vaccination par Fendrix. Des doses supplémentaires peuvent être envisagées chez les sujets ne répondant pas ou répondant moins bien à l'administration du schéma de vaccination.

Une injection intramusculaire dans le muscle fessier pouvant conduire à une moins bonne réponse au vaccin, cette voie d'administration doit être évitée.

Fendrix ne doit en aucun cas être administré par voie intradermique ou intraveineuse.

Les patients atteints d'une pathologie hépatique chronique ou étant infectés par le VIH ou les porteurs du virus de l'hépatite C ne doivent pas être écartés de la vaccination contre l'hépatite B. Chez ces patients, l'infection par le virus de l'hépatite B pouvant être sévère, le vaccin peut être recommandé : la vaccination contre l'hépatite B doit être alors considérée au cas par cas par le médecin.

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

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

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

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

Il n'existe pas de données relatives à l'administration concomitante de Fendrix et d'autres vaccins ou d'immunoglobulines spécifiques du virus de l'hépatite B. Si l'administration concomitante d'immunoglobulines spécifiques du virus de l'hépatite B et de Fendrix est nécessaire, les deux injections doivent être effectuées en des sites séparés. En l'absence de donnée disponible sur l'administration concomitante de ce vaccin avec d'autres vaccins, un intervalle de 2 à 3 semaines devra être respecté entre les 2 injections.

Une réponse immunitaire satisfaisante peut ne pas être obtenue chez les patients traités par des immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Fendrix chez la femme enceinte.

Des études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

La vaccination ne doit être effectuée chez la femme enceinte que si le rapport bénéfice risque au plan individuel est supérieur aux risques potentiels pour le fœtus.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Fendrix pendant l'allaitement. Dans une étude de toxicité sur la reproduction chez l'animal, incluant un suivi post-natal jusqu'au sevrage (voir rubrique 5.3), il n'a pas été observé d'effet sur le développement des jeunes animaux. La vaccination ne doit être effectuée que si le rapport bénéfice risque au plan individuel est supérieur aux risques potentiels chez le nouveau-né.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur la fertilité.

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

Fendrix a une influence modérée sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

Certains des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent modifier l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les essais cliniques au cours desquels 2 476 doses de Fendrix ont été administrées à 82 patients pré-hémodialysés et hémodialysés et à 713 sujets sains âgés de plus de 15 ans ont permis de documenter la réactogénicité du vaccin.

Patients pré-hémodialysés et hémodialysés

Le profil de réactogénicité de Fendrix sur un total de 82 patients pré-hémodialysés et hémodialysés a été généralement comparable à celui observé chez les sujets sains.

Liste des événements indésirables

Les événements indésirables survenus dans un essai clinique à la suite de la primovaccination par Fendrix, considérés comme étant liés ou possiblement liés à la vaccination ont été classés selon leur fréquence :

Les fréquences rapportées sont :

Très fréquent :	($\geq 1/10$)
Fréquent :	($\geq 1/100$ et $< 1/10$)
Peu fréquent :	($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$)
Rare :	($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$)
Très rare :	($< 1/10\ 000$)

Données des essais Cliniques

Affections du système nerveux :

Très fréquent : céphalées

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : troubles gastro-intestinaux

Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration :

Très fréquent : fatigue, douleur

Fréquent : fièvre, gonflement au site d'injection, rougeur

Des symptômes non sollicités, considérés comme étant possiblement liés à la vaccination ont été rapportés peu fréquemment : frissons, autres réactions au site d'injection et rash maculo-papuleux.

Sujets sains

Le profil de réactogénicité de Fendrix chez les sujets sains a été généralement comparable à celui observé chez les patients pré-hémodialysés et hémodialysés.

Dans une large étude comparative randomisée en double aveugle, des sujets sains ont été inclus pour recevoir un schéma de primovaccination avec trois doses de Fendrix (N=713) ou un autre vaccin de l'hépatite B commercialisé (N=238) à 0, 1, 2 mois. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des réactions locales au site d'injection.

La vaccination par Fendrix a induit plus de symptômes locaux transitoires par rapport au vaccin comparateur, une douleur au site d'injection étant le symptôme local sollicité le plus fréquemment rapporté.

Cependant, les symptômes généraux sollicités ont été observés avec des fréquences similaires dans les deux groupes.

Les effets indésirables survenus dans un essai clinique à la suite de la primovaccination par Fendrix, considérés comme étant au moins possiblement liés à la vaccination ont été classés selon leur fréquence :

Affections du système nerveux :

Fréquent : céphalées

Affection de l'oreille et du labyrinthe :

Rare : vertige

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : troubles gastro-intestinaux

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Rare : tendinite, mal de dos

Infections et infestations :

Rare : infection virale

Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration :

Très fréquent : gonflement au site d'injection, fatigue, douleur, rougeur

Fréquent : fièvre

Peu fréquent : autre réaction au site d'injection

Rare : frissons, bouffées de chaleur, soif, asthénie

Affection du système immunitaire :

Rare : allergie

Affections psychiatriques :

Rare : nervosité

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

Aucune augmentation de la réactogénicité n'a été observée après l'administration de la dose de rappel comparée aux doses de primovaccination.

- Expérience avec le vaccin contre le virus de l'hépatite B :

Suite à la large utilisation des vaccins contre le virus de l'hépatite B, dans de très rares cas, ont été rapportés : syncope, paralysie, neuropathie, névrite (y compris syndrome de Guillain-Barré, névrite optique et sclérose en plaques), encéphalite, encéphalopathie, méningite et convulsions. La relation causale avec le vaccin n'a pas été établie.

Le choc anaphylactique, les réactions allergiques y compris les réactions anaphylactoïdes et les pseudo maladies sériques, ont aussi été rapportés très rarement avec les vaccins de l'hépatite B.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il existe des données limitées sur le surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin, vaccin contre l'hépatite, code ATC J07BC01.

Fendrix induit l'apparition d'anticorps spécifiques contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBs). Un titre d'anticorps supérieur ou égal à 10 mUI/ml est considéré comme protecteur vis-à-vis de l'infection due au virus de l'hépatite B.

La survenue d'une hépatite D devrait être évitée du fait de l'immunisation par Fendrix, l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaissant pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.

Données immunologiques

Chez les patients pré-hémodialysés et hémodialysés :

Dans une étude clinique comparative menée chez 165 patients pré-hémodialysés et hémodialysés (âgés de 15 ans et plus), des taux protecteurs d'anticorps spécifiques (titre en anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) ont été observés chez 74,4 % des patients ayant reçu Fendrix (N=82) un mois après la troisième dose (c'est-à-dire à mois 3) comparativement à 52,4 % des patients du groupe contrôle qui ont reçu une double dose d'un vaccin commercialisé contre l'hépatite B (N=83).

Au mois 3, les moyennes géométriques des titres en anticorps étaient respectivement de 223,0 mUI/ml et de 50,1 mUI/ml dans le groupe ayant reçu Fendrix et dans le groupe contrôle ; le pourcentage de patients ayant un titre en anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml était respectivement de 41,0% et 15,9%.

Après administration des quatre doses du schéma de primovaccination (c'est-à-dire au mois 7), 90,9 % des patients ayant reçu Fendrix étaient séroprotégés (≥ 10 mUI/ml) contre le virus de l'hépatite B, comparé à 84,4 % des patients du groupe contrôle qui avaient reçu un vaccin commercialisé contre l'hépatite B.

Au mois 7, les moyennes géométriques des titres en anticorps étaient respectivement de 3 559,2 mUI/ml et de 933,0 mUI/ml dans le groupe ayant reçu Fendrix et dans le groupe contrôle ; le pourcentage de patients ayant un titre en anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml était respectivement de 83,1 % et de 67,5 %.

Persistance des anticorps

Chez les patients pré-hémodialysés et hémodialysés :

Chez les patients hémodialysés ou pré-hémodialysés, les anticorps anti-HBs persistent au moins 36 mois après l'administration des 4 doses du schéma de primovaccination par Fendrix : 0, 1, 2, 6 mois. Au mois 36, 80,4 % de ces patients ont conservé un taux d'anticorps protecteurs (titre en anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) contre 51,3 % des patients ayant reçu un vaccin commercialisé contre l'hépatite B.

Au mois 36, les moyennes géométriques des titres en anticorps étaient respectivement de 154,1 mUI/ml et de 111,9 mUI/ml dans le groupe ayant reçu Fendrix et dans le groupe contrôle; le pourcentage de patients ayant un titre en anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml était respectivement de 58,7 % et de 38,5%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de Fendrix ou du MPL seul n'ont pas été évaluées chez l'homme.

5.3 Données de sécurité pré-clinique

Les données non-cliniques issues des études conventionnelles chez l'animal de toxicité aiguë et de toxicité en administration répétées, de pharmacologie de sécurité sur les systèmes cardiovasculaire et respiratoire et de toxicité sur la reproduction, incluant la grossesse et le développement péri et post-natal des petits jusqu'à leur sevrage, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme (voir rubrique 4.6).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

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

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.

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

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

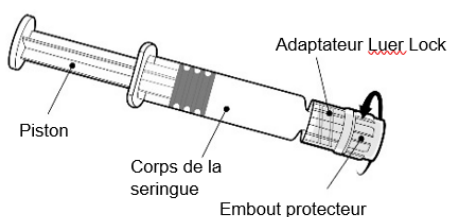
6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

Avant administration, le vaccin doit être bien agité pour obtenir une suspension blanche légèrement opalescente.

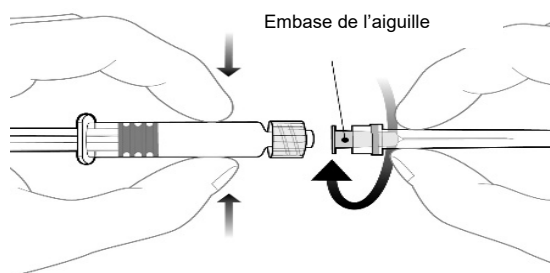
Le vaccin doit être inspecté visuellement avant et après remise en suspension pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et /ou une modification de l'aspect physique. Le vaccin ne doit pas être utilisé si une modification dans l'aspect du vaccin est apparue.

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie



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

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



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

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

Instructions d'élimination

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

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

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

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

EU/1/04/0299/001
EU/1/04/0299/002
EU/1/04/0299/003

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

Date de première autorisation : 02 février 2005
Date du dernier renouvellement : 17 novembre 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

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

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

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

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

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

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

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

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

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

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

Non applicable.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR SERINGUE

1 PREREMPLIE AVEC AIGUILLE SEPARÉE
1 SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE
10 SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fendrix, suspension injectable
Vaccin de l'hépatite B (ADNr) (avec adjuvant, adsorbé).

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

1 dose (0,5 ml) :
Antigène de surface du virus de l'hépatite B^{1,2,3} 20 microgrammes

¹avec adjuvant AS04C contenant :
-3-*O*-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)² 50 microgrammes

²adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 milligramme Al³⁺ au total)

³produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

Une seringue préremplie
Une aiguille séparée
1 dose (0,5 ml)

Une seringue préremplie
1 dose (0,5 ml)

Dix seringues préremplies
1 dose (0,5 ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Bien agiter avant emploi
Lire la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

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

8. DATE DE PEREMPTION

EXP :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

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

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89

B-1330 Rixensart

Belgique

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

EU/1/04/0299/001 - Boîte de 1 avec aiguille séparée

EU/1/04/0299/002 - Boîte de 1 sans aiguille

EU/1/04/0299/003 - Boîte de 10 sans aiguille

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification acceptée pour la non-inclusion du Braille

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

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

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

PC:

SN:

NN:

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

SERINGUE PREREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Fendrix, suspension injectable
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0,5 ml)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Fendrix, suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr) (avec adjuvant, adsorbé).

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice ?:

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

1. Qu'est-ce que Fendrix et dans quel cas est-il utilisé ?

Fendrix est un vaccin indiqué pour prévenir l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B.

Il est utilisé pour les patients ayant des problèmes de rein :

- les patients qui ont une «hémodialyse» avec une machine de «dialyse» qui enlève les déchets du sang
- les patients qui vont avoir une «hémodialyse» à l'avenir.

Fendrix est indiqué chez les adolescents et les adultes de 15 ans ou plus.

Qu'est-ce que l'hépatite B ?

L'hépatite B est provoquée par un virus entraînant un gonflement du foie.

- Les signes peuvent apparaître entre 6 semaines à 6 mois après l'infection.
- Les principaux signes de la maladie incluent des signes légers de grippe comme le mal de tête ou la fièvre, sensation de grande fatigue et urines foncées, selles pâles (fèces), la peau ou les yeux jaunâtres (jaunisse). Ces signes ou d'autres peuvent signifier que la personne peut avoir besoin d'un traitement à l'hôpital. La plupart des personnes se rétablissent complètement de cette maladie.
- Quelques personnes ayant une hépatite B ne paraissent pas ou ne se sentent pas malades. Ils ne présentent pas de signe de maladie.
- Le virus est présent dans les liquides corporels tels que le vagin, le sang, le sperme ou la salive (crachat).

Les porteurs de l'hépatite B

- Le virus de l'hépatite B reste dans l'organisme de certaines personnes durant toute leur vie.
- Ceci signifie qu'ils peuvent infecter d'autres personnes et sont appelés «porteurs du virus».
- Les porteurs du virus risquent de développer une maladie hépatique sévère, comme une cirrhose ou un cancer du foie.

Comment agit Fendrix

- Fendrix aide votre organisme à créer sa propre protection contre le virus (anticorps). Ces anticorps vous protégeront contre la maladie.
- Fendrix contient deux substances appelées « MPL » (un dérivé non toxique lipidique purifié issu de bactéries) et « phosphate d'aluminium ». Celles-ci permettent d'accélérer, d'augmenter et de prolonger l'effet protecteur du vaccin.
- Comme pour tous les vaccins, Fendrix peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.
- Fendrix ne peut pas empêcher que vous soyez malade si vous avez déjà été infecté par le virus de l'hépatite B.
- Fendrix peut seulement vous aider à vous protéger contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B. Il ne peut pas vous protéger contre d'autres infections qui peuvent toucher le foie, bien que ces infections puissent causer des symptômes similaires à ceux de l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fendrix ?

Fendrix ne doit pas vous être administré :

- Si vous êtes allergique au principe actif ou l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre l'hépatite B.
- Si vous avez une infection sévère avec une forte fièvre. Le vaccin pourra être administré après guérison. Une infection bénigne tel un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

Fendrix ne doit pas vous être administré si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus. Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir Fendrix.

Avertissement et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de recevoir Fendrix :

- Si vous avez des allergies connues.
- Si vous avez eu des problèmes de santé à la suite d'une administration précédente d'un vaccin.

Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Aussi parlez-en à votre médecin ou infirmier(e) si vous vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

Si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus (si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir Fendrix.

Autres médicaments et Fendrix

Informez votre médecin si vous prenez, avez reçu récemment ou pourriez recevoir un autre médicament ou vaccin.

- Il doit y avoir un intervalle d'au moins 2 à 3 semaines entre l'injection de Fendrix et tout autre vaccin.
- Il peut être nécessaire d'administrer Fendrix en même temps que des immunoglobulines spécifiques du virus de l'hépatite B. Votre médecin s'assurera que les vaccins sont injectés en des sites différents.

Grossesse, allaitement et fertilité

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

Conduite de véhicule et utilisation de machines

Vous pouvez vous sentir fatigué ou avoir mal à la tête après avoir reçu Fendrix. Si cela se produit faites attention si vous devez conduire ou utiliser des machines.

Fendrix contient du sodium

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

3. Comment est administré Fendrix ?

Comment est administré ce vaccin

Le médecin ou l'infirmière administrera Fendrix par une injection dans le muscle, généralement dans la partie supérieure de votre bras.

Nombre d'injection

- Vous recevrez une série de quatre injections.
- Les injections seront administrées sur une période de 6 mois :

- Première injection	- à une date déterminée avec votre médecin
- Deuxième injection	- 1 mois après la première injection
- Troisième injection	- 2 mois après la première injection
- Quatrième injection	- 6 mois après la première injection.
- Le médecin ou l'infirmière vous indiquera les dates de vos prochaines injections.
- Si vous avez reçu une première injection de Fendrix, les injections suivantes devront être aussi avec Fendrix (pas avec un autre vaccin de l'hépatite B).

Votre médecin vous informera si vous avez besoin de doses supplémentaires ou de doses de rappel. Fendrix peut aussi être utilisé en rappel après une vaccination avec un autre vaccin de l'hépatite B.

Si vous manquez une dose

- **Si vous manquez une injection, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation.**
- Assurez-vous que vous recevez la totalité des quatre injections. Dans le cas contraire, vous pourriez ne pas être complètement protégé contre la maladie.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

Les effets indésirables ci-dessous peuvent survenir avec ce vaccin. Leur fréquence est définie selon la convention :

Très fréquent (pouvant survenir pour plus d'1 dose de vaccin sur 10) : maux de tête, fatigue, douleur ou gêne au site d'injection.

Fréquent (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10) : rougeur ou gonflement au site d'injection, fièvre, maux d'estomac et troubles digestifs.

Peu fréquent (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100) : frissons, éruption cutanée avec rougeur, autres réactions au site d'injection.

Rare (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 1 000) : allergie, bouffées de chaleur, étourdissement, sensation de soif, nervosité, infection due à un virus, mal de dos, gonflement des tendons.

De plus, les effets indésirables suivants ont été aussi rapportés avec d'autres vaccins de l'hépatite B :

Très rare (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10 000) : convulsions, évanouissement, atteinte du nerf de votre oeil (névrite optique), sclérose en plaques, troubles de la sensibilité ou problèmes pour bouger certaines parties de votre corps, maux de tête importants avec raideur du cou, engourdissement ou faiblesse au niveau des bras et des jambes (neuropathie), inflammation de nerfs (névrite), faiblesse et paralysie des extrémités progressant souvent jusqu'aux muscles respiratoires et du visage (syndrome de Guillain-Barré), inflammation ou infection du cerveau (encéphalite, encéphalopathie).

Des réactions allergiques, y compris réactions anaphylactoïdes, peuvent également survenir très rarement (jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10 000). Elles peuvent se manifester par des éruptions locales ou généralisées pouvant être accompagnées de démangeaisons ou de cloques, un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de connaissance. De telles réactions peuvent survenir avant de quitter le cabinet du médecin. Mais dans tous les cas, elles nécessitent un traitement immédiat.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fendrix

- Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.
- Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Fendrix

- La substance active dans une dose (0,5 ml) de Fendrix est :

Antigène de surface du virus de l'hépatite B^{1,2,3}

20 microgrammes

¹avec adjuvant ASC04 contenant :

-3-*O*-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)²

50 microgrammes

²adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,5 milligramme Al³⁺ au total)

³produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant.

- Les autres constituants de Fendrix sont : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Fendrix et contenu de l'emballage extérieur

Fendrix est une suspension blanche et laiteuse.

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor hf.

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

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

Avant l'administration, le vaccin doit être bien agité pour obtenir une suspension blanche légèrement opalescente.

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant et après remise en suspension pour mettre en évidence la présence de particules étrangères éventuelle et/ou une modification de l'aspect physique. Le vaccin ne doit pas être utilisé si une modification dans l'aspect du vaccin apparaît.

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

Fendrix ne doit pas être administré à des patients ayant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Fendrix ne doit pas être administré à des patients ayant une hypersensibilité suivant une précédente vaccination avec d'autres vaccins contre le virus de l'hépatite B.

Fendrix ne doit pas être administré à des patients atteints d'infections fébriles aiguës sévères. La présence d'une infection bénigne, tel un rhume, n'est pas une contre-indication à la vaccination.

Fendrix doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Etant donné qu'une injection intramusculaire dans le muscle fessier peut conduire à une moins bonne réponse au vaccin, cette voie d'administration doit être évitée.

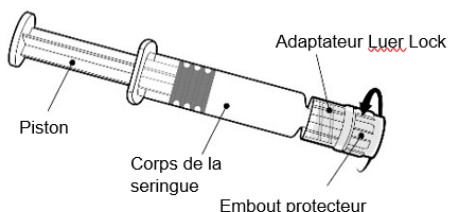
Fendrix ne doit en aucun cas être administré par voie intradermique ou intraveineuse.

Comme les patients pré-hémodialysés et hémodialysés sont particulièrement exposés à l'infection par le virus de l'hépatite B et présentent un risque plus important d'être infectés de façon chronique, des

mesures de précaution doivent être considérée, par exemple, donner des doses de rappel supplémentaires afin d'assurer un taux d'anticorps protecteurs comme défini par les recommandations nationales et les directives.

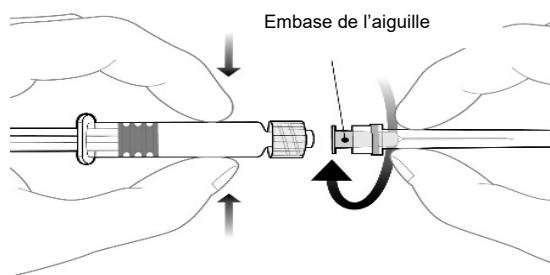
Il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie



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

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



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

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

Instructions d'élimination

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