

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRIAXIS POLIO, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, composant) et poliomyélitique inactivé (contenu réduit en antigène(s) adsorbé(s))

### 2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique.....	≥ 2 UI <sup>1</sup> (2 Lf)
Anatoxine tétanique.....	≥ 20 UI <sup>1</sup> (5 Lf)
Antigènes coquelucheux	
Anatoxine coquelucheuse.....	2,5 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse.....	5 microgrammes
Pertactine.....	3 microgrammes
Fimbriae types 2 et 3.....	5 microgrammes
Virus poliomyélitique (inactivé) <sup>2</sup>	
Type 1 (Mahoney) .....	29 unités d'antigène D <sup>3</sup>
Type 2 (MEF1) .....	7 unités d'antigène D <sup>3</sup>
Type 3 (Saukett) .....	26 unités d'antigène D <sup>3</sup>
Phosphate d'aluminium comme adjuvant.....	1,5 mg (0,33 mg Al <sup>3+</sup> )

<sup>1</sup> Limite inférieure de confiance (p = 0,95) de l'activité mesurée selon les essais décrits dans la Pharmacopée européenne.

<sup>2</sup> Cultivé sur cellules VERO.

<sup>3</sup> Ces quantités d'antigènes sont strictement les mêmes que celles précédemment exprimées en unités d'antigène D 40-8-32, pour les virus de type 1, 2 et 3 respectivement, lorsqu'elles sont mesurées par une autre méthode immunochimique appropriée.

TRIAXIS POLIO peut contenir des traces de formaldéhyde, de glutaraldéhyde, de streptomycine, de néomycine, de polymyxine B et d'albumine de sérum bovin, lesquels sont utilisés durant le processus de fabrication (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3 FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie

L'aspect de TRIAXIS POLIO est celui d'une suspension uniforme, blanche et trouble.

## 4 DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

TRIAXIS POLIO (Tdap-IPV) est indiqué pour :

L'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets âgés de trois ans et plus comme rappel après une primovaccination.

Protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons après vaccination de la mère pendant la grossesse (voir rubriques 4.2, 4.6 et 5.1).

L'utilisation de TRIAXIS POLIO doit être décidée sur la base des recommandations officielles.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

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

Chez les adolescents et les adultes dont le statut de vaccination diphtérique ou tétanique est inconnu ou incomplet, une dose de TRIAXIS POLIO peut être administrée dans le cadre d'un protocole de vaccination dans le but de protéger contre la coqueluche et la poliomyélite et, dans la plupart des cas, également contre le tétanos et la diphtérie. Une dose supplémentaire de vaccin contenant des valences diphtérique et tétanique (dT) peut être administrée un mois plus tard, suivie d'une 3<sup>e</sup> dose de vaccin contenant une valence diphtérique ou des valences dT 6 mois après la première dose afin d'optimiser la protection contre les maladies (voir rubrique 5.1). Le nombre et le schéma des doses doivent être déterminés conformément aux recommandations locales.

TRIAXIS POLIO peut être utilisé pour une vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche à intervalles de 5 à 10 ans (voir sous 5.1).

TRIAXIS POLIO peut être utilisé dans la prise en charge des blessures à risque de tétanos, avec ou sans administration concomitante d'immunoglobuline tétanique conformément aux recommandations officielles.

**TRIAXIS POLIO peut être administré aux femmes enceintes pendant le deuxième ou le troisième trimestre de la grossesse pour une protection passive des nourrissons contre la coqueluche (voir rubriques 4.1, 4.6 et 5.1).**

#### Mode d'administration

Une injection unique d'une seule dose (0,5 mL) de TRIAXIS POLIO doit être administrée par voie intramusculaire. L'administration se fera de préférence dans le muscle deltoïde.

TRIAXIS POLIO ne doit pas être administré dans la région glutéale. Les voies intradermiques ou sous-cutanées ne doivent pas être utilisées (la voie sous-cutanée peut être envisagée dans des cas exceptionnels, voir rubrique 4.4).

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

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### 4.3 Contre-indications

- TRIAXIS POLIO ne doit pas être administré aux personnes ayant une hypersensibilité connue :
  - aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite ou la coqueluche
  - à l'un des autres composants du vaccin (voir rubrique 6.1)
  - à l'un des résidus du processus de fabrication (formaldéhyde, glutaraldéhyde, streptomycine, néomycine, polymyxine B et albumine de serum bovin), qui peut être présent à l'état de traces indétectables.
- TRIAXIS POLIO ne doit pas être administré aux sujets ayant eu, dans les 7 jours suivant une vaccination précédente avec un vaccin à valence coquelucheuse, une encéphalopathie d'origine inconnue.
- Comme avec les autres vaccins, l'administration de TRIAXIS POLIO doit être différée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure (i.e. infection respiratoire bénigne des voies supérieures) n'est pas une contre-indication.

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

TRIAxis POLIO ne doit pas être administré en primovaccination.

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

#### Avant l'immunisation

La vaccination doit être précédée d'une revue de l'histoire médicale de la personne (en particulier les vaccinations antérieures et les événements indésirables possibles). L'administration du vaccin TRIAXIS POLIO doit être considérée avec prudence chez les sujets qui ont des antécédents de réaction grave ou sévère dans les 48 heures suivant une précédente injection d'un vaccin contenant des composants similaires.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement et d'une supervision médicaux appropriés pour la prise en charge immédiate d'une éventuelle réaction anaphylactique survenant après l'administration du vaccin.

En cas d'apparition du syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines après la réception d'un précédent vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision d'administrer un quelconque vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, incluant TRIAXIS POLIO doit être prise après avoir examiné avec le plus grand soin les avantages potentiels et les risques éventuels.

TRIAxis POLIO ne peut pas être administré à des sujets atteints de troubles neurologiques progressifs ou instables, de crises épileptiques non maîtrisées ou d'une encéphalopathie progressive tant qu'un schéma de traitement n'a pas été établi et que l'état ne s'est pas stabilisé.

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

L'immunogénicité du vaccin peut être réduite en cas de traitement immunosuppresseur ou de déficit immunitaire. Dans ce cas, il est recommandé de différer la vaccination jusqu'à la fin de la maladie ou du traitement, si la situation le permet. Néanmoins, la vaccination des personnes infectées par le VIH ou celle des personnes ayant une déficience immunitaire chronique, telle que le SIDA, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée.

#### Précautions d'administration

Ne pas administrer TRIAXIS POLIO par voie intravasculaire ou intradermale.

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

Une syncope (évanouissement) peut survenir à l'occasion de, voire même avant, l'administration de vaccins injectables, y compris TRIAXIS POLIO. Des procédures doivent être instaurées afin d'éviter des lésions liées aux chutes et de prendre en charge les réactions de syncope.

#### Autres considérations

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

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

#### Traçabilité

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

Excipient à effet notoire

TRIAxis POLIO contient 1,01 milligramme d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

TRIAxis POLIO peut être administré de manière concomitante avec une dose de vaccin antigrippal inactivé, sur base des résultats d'une étude clinique menée chez des sujets âgés de 60 ans et plus.

TRIAxis POLIO peut être administré de manière concomitante avec une dose de vaccin contre l'hépatite B.

Sur la base des résultats des études cliniques d'utilisation concomitante, TRIAXIS POLIO peut être administré avec le vaccin papillomavirus humain (HPV) et/ou les vaccins Méningococciques Polysaccharidique conjugués (Sérogroupe A, C, Y et W) (MenACYW) (soit les trois vaccins simultanément, soit par paires)

(voir rubrique 4.8) selon les recommandations locales. Des membres différents doivent être utilisés comme site d'injection. Aucune étude d'interactions n'a été réalisée avec d'autres vaccins, produits biologiques ou médicaments. Toutefois, d'après les recommandations communément admises pour la vaccination, TRIAXIS POLIO étant un vaccin inactivé, il peut être administré simultanément avec d'autres vaccins ou des immunoglobulines pour autant qu'elle se fasse à des sites différents.

En cas de traitement immunosuppresseur, se reporter à la rubrique 4.4.

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

##### Grossesse

TRIAXIS POLIO peut être utilisé pendant le deuxième ou le troisième trimestre de la grossesse, conformément aux recommandations officielles (voir rubrique 4.2).

Les données de sécurité provenant de 4 essais contrôlés randomisés (310 issues de grossesse), de 1 étude prospective d'observation (546 issues de grossesse), de 5 études rétrospectives d'observation (124.810 issues de grossesse) et de la surveillance passive de femmes ayant reçu TRIAXIS POLIO ou TRIAXIS (dTpa ; contenant les mêmes quantités d'antigène tétanique, diphtérique et coquelucheux que TRIAXIS POLIO) pendant le deuxième ou le troisième trimestre n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nourrisson. Comme pour tout vaccin inactivé, la vaccination par TRIAXIS POLIO à n'importe quel trimestre de grossesse ne devrait pas nuire au fœtus.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la mise bas ou le développement postnatal.

Pour des informations sur les réponses immunitaires à la vaccination pendant la grossesse et son efficacité dans la prévention de la coqueluche chez les nourrissons, voir la rubrique 5.1.

##### Allaitement

L'effet d'une administration de TRIAXIS POLIO durant l'allaitement n'a pas été évalué. Néanmoins, comme TRIAXIS POLIO contient des anatoxines ou des antigènes inactivés, aucun risque ne sera attendu pour l'enfant allaité. Les avantages et le risque d'une administration de TRIAXIS POLIO à des femmes allaitantes doivent être évalués par les fournisseurs de soins de santé.

##### Fécondité

TRIAXIS POLIO n'a pas été évalué dans le cadre d'études de fécondité.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. L'influence de TRIAXIS POLIO sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines est négligeable ou nulle.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil d'innocuité

Dans des études cliniques, TRIAXIS POLIO a été administré à un total de 1 384 sujets, dont 390 enfants âgés de 3 à 6 ans et 994 adolescents et adultes. Les réactions les plus fréquemment rapportées après la vaccination ont été des réactions locales au site d'injection (douleur, rougeur et gonflement). Ces signes et symptômes étaient généralement de faible intensité et sont survenus dans les 48 heures après la vaccination (des événements indésirables ont été observés dans les 24 heures et dans les 7 jours suivant la vaccination chez les enfants de 3 à 6 ans). Tous se sont résorbés sans séquelles.

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

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

L'analyse de sécurité de l'utilisation concomitante de TRIAXIS POLIO ou TRIAXIS administrés avec les vaccins MenACYW (MENACTRA ou MENQUADFI) et/ou HPV (GARDASIL ou GARDASIL 9) a inclus 5 122 sujets sains masculins et féminins âgés de 10 à 17 ans provenant de 6 essais cliniques.

Le profil de tolérance global de TRIAXIS POLIO ou TRIAXIS était similaire lorsque les trois vaccins étaient administrés de manière concomitante par rapport à l'administration par paires (TRIAxis et MENACTRA ou TRIAXIS POLIO/TRIAxis et GARDASIL/GARDASIL 9). Le profil de sécurité de TRIAXIS POLIO et GARDASIL/GARDASIL 9 co-administrés était similaire à celui de GARDASIL/GARDASIL 9 administré seul.

Dans les études cliniques, des réactions au site d'injection (douleur, érythème, gonflement et ecchymose), ainsi que des céphalées, des malaises et des myalgies ont été observés plus fréquemment lorsque les trois vaccins étaient administrés ensemble ou par paires, par rapport à leur administration individuelle. Dans l'ensemble, les différences observées dans les réactions au site d'injection étaient < 10 %, tandis que les différences pour les céphalées, les malaises et les myalgies variaient de < 10 % à < 28 %. La différence dans les taux de fièvre entre les études cliniques était < 2 %.

La majorité des événements indésirables ont été rapportés comme étant d'intensité légère à modérée.

#### Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent	( $\geq 1/10$ )
Fréquent	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Peu fréquent	( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )
Rare	( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )
Très rare	(< 1/10 000), y compris les cas isolés
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Le Tableau 1 présente les effets indésirables observés durant les études cliniques et comprend également les événements indésirables additionnels qui ont été spontanément rapportés après la commercialisation mondiale de TRIAXIS POLIO. Les événements indésirables chez les enfants ont été recueillis lors d'études cliniques menées dans les tranches d'âge de 3 à 5 ans et de 5 à 6 ans. La fréquence la plus élevée de l'une ou l'autre étude est présentée. Toutefois, étant donné que les événements indésirables post-commercialisation sont rapportés volontairement par une population d'une taille indéterminée, il n'est pas toujours possible de calculer leurs fréquences d'une manière fiable ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au vaccin. Par conséquent, la catégorie de fréquence "indéterminée" est affectée à ces événements indésirables.

**Tableau 1 : Événements indésirables issus des études cliniques et de l'expérience post-commercialisation mondiale**

<b>Classes de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Enfants de 3 à 6 ans</b>	<b>Adolescents et adultes</b>
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Indéterminée	Lymphadénopathie*	
<i>Affections du système immunitaire</i>	Indéterminée	Réactions anaphylactiques, telles qu'urticaire, œdème facial et dyspnée*	
<i>Affections du système nerveux</i>	Très fréquent		Céphalées
	Fréquent	Céphalées	
	Indéterminée	Convulsions, syncope vasovagale, syndrome de Guillain Barré, paralysie faciale, myélite, neuropathie du plexus brachial, paresthésie/hypoesthésie transitoire du membre vacciné, vertiges*	
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Très fréquent	Diarrhée	Nausées
	Fréquent	Vomissements, nausées	Diarrhée, vomissements
	Indéterminée	Douleur abdominale	
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Rash	
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Très fréquent		Arthralgie/ articulations gonflées, myalgie
	Fréquent	Arthralgie/ articulations gonflées	

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Enfants de 3 à 6 ans	Adolescents et adultes
	Indéterminée	Douleur au niveau du membre vacciné*	
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent	Fatigue/asthénie, fièvre†	Fatigue/asthénie, frissons
		Douleur, œdème, érythème au site d'administration	
	Fréquent	Irritabilité, dermatite, contusion et prurit au site d'administration	Fièvre‡
	Indéterminée	Malaise§, pâleur*, œdème étendu du membre ‡, induration au site d'injection*	

\* *Événements indésirables post-commercialisation*

† *La fièvre a été mesurée à une température  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  dans les groupes des enfants et mesurée à une température  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  dans le groupe des adolescents et des adultes*

‡ *Voir rubrique c)*

§ *observé très fréquemment chez les adolescents et adultes, dans des études sur TRIAXIS (le composant Tdap de TRIAXIS POLIO, contenant les même taux d'antigènes diphtériques, tétaniques et coquelucheux).*

#### Description d'effets indésirables choisis

Œdème étendu d'un membre rapporté suite à l'administration de TRIAXIS POLIO, pouvant s'étendre du site d'injection au delà de une ou deux articulations, et fréquemment associé à un érythème, avec parfois des vésicules. La majorité de ces réactions apparaissent dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissent spontanément sur une durée moyenne de 4 jours, sans séquelle.

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

#### Population pédiatrique

Le profil d'innocuité de TRIAXIS POLIO chez 390 enfants âgés de 3 à 6 ans, tel que présenté dans le Tableau 1, est issu de deux études cliniques :

- Dans une étude clinique, 240 enfants ont reçu une primovaccination avec un vaccin combiné diphtérique tétanique et coquelucheux acellulaire, administré à 3, 5 et 12 mois sans dose additionnelle administrée dans la deuxième année de vie. Ces enfants ont reçu TRIAXIS POLIO à l'âge de 5 à 6 ans.
- 150 enfants ayant reçu une primovaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois avec un vaccin combiné diphtérique, tétanique et coquelucheux à germe entier (sans dose additionnelle administrée dans la deuxième année de vie) ont reçu TRIAXIS POLIO à l'âge de 3 à 5 ans.

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

Un œdème sévère et transitoire du bras vacciné a été rapporté chez <1% des enfants âgés de 5 à 6 ans.

#### 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:

**Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) – Division Vigilance :  
Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) – E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9 Surdosage**

Sans objet.

### **5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins combinés antibactériens et antiviraux. Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.

Code ATC : J07CA02

#### Etudes cliniques

Les réponses immunitaires des enfants de 3 à 6 ans, des adolescents et des adultes un mois après la vaccination par TRIAXIS POLIO sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2 : Réponses immunitaires 4 semaines après la vaccination par TRIAXIS POLIO**

Anticorps	Critères	Enfants 3 à 5 ans <sup>1</sup> (n = 148)	Enfants de 5 à 6 ans <sup>2</sup> (n = 240)	Adultes et adolescents <sup>3</sup> (n = 994)
<b>Diphtérie (SN, UI/mL)</b>	≥0,1	100 %	99,4 %	92,8 %
<b>Tétanos (ELISA, UI/mL ou UE/mL)<sup>4</sup></b>	≥0,1	100 %	99,5 %	100 %
<b>Coqueluche (ELISA, UE/mL) Anatoxine coquelucheuse Hémagglutinine filamenteuse Pertactine Agglutinogènes frangés 2 et 3</b>	≥5 <sup>5</sup>	99,3 % 99,3 % 100 %	91,2 % 99,1 % 100 % 99,5 %	99,7 % 99,9 % 99,6 % 99,8 %
<b>VPI (SN, titre) Type 1 Type 2 Type 3</b>	≥ 1/8	100 % 100 % 100 %	100 % 100 % 100 %	99,9 % 100 % 100 %

ELISA : Enzyme Linked Immunoassay (dosage immunoenzymatique) ; UE : unités ELISA ; VPI : vaccin antipoliomyélitique inactivé ; UI : unités internationales ; n : nombre de participants ayant reçu TRIAXIS POLIO ; SN : séroneutralisation.

<sup>1</sup> Les études U01-Td5I-303 et U02-Td5I-402 ont été menées au Royaume-Uni chez des enfants ayant déjà reçu une primovaccination par DTwP et VPO à l'âge de 2, 3 et 4 mois. L'étude U01-Td5I-303 incluait des enfants âgés de 3,5 à 5 ans. L'étude U02-Td5I-402 incluait des enfants âgés de 3,5 à 5 ans.

<sup>2</sup> L'étude suédoise 5.5 a été menée en Suède chez des enfants âgés de 5 à 6 ans ayant déjà reçu une primovaccination par DTaP et VPI à l'âge de 3, 5 et 12 mois.<sup>3</sup> Les études TD9707 et TD9809 ont été menées au Canada. L'étude TD9707 incluait des adolescents âgés de 11 à 17 ans et des adultes âgés de 18 à 64 ans. L'étude TD9809 incluait des adolescents âgés de 11 à 14 ans.

<sup>4</sup> Les unités anti-tétaniques différaient selon le laboratoire d'analyse. Les résultats étaient exprimés en UI/mL pour l'étude suédoise 5.5 et en UE/mL pour les autres études.

<sup>5</sup> L'hypothèse que des taux d'anticorps ≥ 5 UE/mL pouvaient être considérés comme des marqueurs de substitution possibles pour la protection contre la coqueluche a été émise dans la publication de Storsaeter J et al. Vaccine 1998;16:1907-16.

L'utilisation de TRIAXIS POLIO chez les enfants âgés de 3 à 6 ans est basée sur des études dans lesquelles TRIAXIS POLIO a été administré comme quatrième dose (premier rappel) de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. De fortes réponses immunitaires ont été observées après une dose unique de TRIAXIS POLIO chez des enfants primovaccinés avec un vaccin anticoquelucheux à germes entiers (DTwP) et un vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) (études britanniques ; enfants âgés de 3 à 5 ans) ou avec un vaccin anticoquelucheux acellulaire (DTaP) et un VPI (étude suédoise ; enfants âgés de 5 à 6 ans) pendant la petite enfance.

La tolérance et l'immunogénicité de TRIAXIS POLIO chez l'adulte et l'adolescent sont comparables à ceux d'une dose unique de rappel de vaccin antitétanique et antidiphtérique adsorbé ou de vaccin antitétanique, antidiphtérique et antipoliomyélitique adsorbé contenant une quantité équivalente d'anatoxines diphtérique et tétanique et de poliovirus type 1, 2 et 3 inactivés. La réponse plus faible des adultes à l'anatoxine diphtérique reflète probablement l'inclusion de certains participants dont les antécédents vaccinaux étaient incertains ou incomplets.

Une corrélation entre la sérologie et la protection contre la coqueluche n'a pas été établie. En comparaison des données des études cliniques Sweden I sur l'efficacité anticoquelucheuse conduites entre 1992 et 1996, au cours desquelles la primovaccination avec les formulations de vaccin DTaP anticoquelucheux acellulaire pour enfant de Sanofi Pasteur a confirmé une efficacité protectrice de 85% contre la coqueluche, Il est considéré que TRIAXIS POLIO avait induit des réponses immunitaires protectrices chez les enfants, les adolescents et les adultes dans les essais cliniques.

### Persistence des anticorps

Des études pivotales sur TRIAXIS fournissent les données de suivi sérologiques à 3, 5 et 10 ans, chez des individus immunisés avec TRIAXIS par une dose unique de rappel. La persistance de la séroprotection contre la diphtérie et le tétanos, ainsi que la séropositivité par rapport à la coqueluche, sont résumés au Tableau 3.

**Tableau 3 : Persistence des taux (%) de séroprotection/séropositivité chez des enfants, adolescents et adultes à 3, 5 et 10 ans après une dose de TRIAXIS (le composant Tdap de TRIAXIS POLIO) (IPP Population<sup>1</sup>)**

		<i>Enfants (4 à 6 ans)<sup>2</sup></i>	<i>Adolescents (11 à 17 ans)<sup>3</sup></i>			<i>Adultes (18 à 64 ans)<sup>3</sup></i>		
Temps écoulé depuis l'administration de TRIAXIS		<i>5 ans</i>	<i>3 ans</i>	<i>5 ans</i>	<i>10 ans</i>	<i>3 ans</i>	<i>5 ans</i>	<i>10 ans</i>
Participants		<i>N=128-150</i>	<i>N=300</i>	<i>N=204-206</i>	<i>N=28-39</i>	<i>N=292</i>	<i>N=237-238</i>	<i>N=120-136</i>
Anticorps		% de séroprotection/séropositivité						
<b>Diphtérie</b> (SN, UI/mL)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100	100	100	100	95,2	93,7	99,3
<b>Tétanos</b> (ELISA, UI/mL)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100,0
<b>Coqueluche</b> (ELISA, UE/mL)								
<b>PT</b>	Séro-positivité <sup>4</sup>	63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
<b>FHA</b>		97,3	100	99,5	100	99,3	100	100
<b>PRN</b>		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3
<b>FIM</b>		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5

ELISA : Enzyme Linked Immunoassay (dosage immunoenzymatique) ; UE : unités ELISA ; UI : unités internationales ; N : nombre de participants avec des données disponibles ; IPP : immunogénicité per protocole ; SN : séroneutralisation ; <sup>1</sup>Participants éligibles pour lesquels les données d'immunogénicité étaient disponibles pour au moins un anticorps au point d'évaluation prévu.

<sup>2</sup> L'étude Td508 a été menée au Canada chez des enfants âgés de 4 à 6 ans.

<sup>3</sup> L'étude Td506 a été menée aux États-Unis chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans et des adultes âgés de 18 à 64 ans.

<sup>4</sup> Pourcentage de participants avec des taux d'anticorps anti-anatoxine coquelucheuse (Pertussis toxoid, PT) ≥ 5 UE/mL, anti-hémagglutinine filamenteuse (filamentous hemagglutinin, FHA) et anti-pertactine (PRN) ≥ 3, et anti-agglutinogènes frangés (fimbriae,

FIM)  $\geq$  17 UE/mL pour le suivi à 3 ans ; anti-TP, anti-PRN et anti-FIM  $\geq$  4 UE/mL, et anti-FHA  $\geq$  3 UE/mL pour les suivis à 5 ans et 10 ans

Les études de suivi menées avec TRIAXIS POLIO fournissent des données sérologiques à 1, 3, 5 et 10 ans chez des personnes préalablement immunisées avec une dose de rappel unique de TRIAXIS POLIO. La persistance de la séroprotection contre la diphtérie et le tétanos, la séropositivité vis-à-vis de la coqueluche et les taux d'anticorps séroprotecteurs (dilution  $\geq$  1/8) pour chaque poliovirus (types 1, 2 et 3) sont résumés dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : Persistance des taux de séroprotection/séropositivité (%) chez les enfants, les adolescents et les adultes à 1, 3, 5 et 10 ans après l'injection d'une dose de TRIAXIS POLIO (population ITT<sup>1</sup>)**

		Enfants (3,5 à 5 ans) <sup>2</sup>			Adolescents (11 à 17 ans) <sup>2</sup>				Adultes (18 à 64 ans) <sup>2</sup>			
Temps écoulé depuis l'injection de TRIAXIS POLIO		1 an	3 ans	5 ans	1 an	3 ans	5 ans	10 ans	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
Participants		N = 36 - 37	N = 36	N = 38 - 48	N = 64	N = 117	N = 108	N = 97 - 107	N = 32	N = 135 - 136	N = 127	N = 67 - 79
Anticorps		% de séroprotection/séropositivité										
Diphtérie (SN, UI/mL)	$\geq 0,1$	89,2	72,2	75,0	71,9	85,2	77,1	68,5	62,5	55,6	35,2	32,9
	$\geq 0,01$	100	100	100	100	99,1	96,2	99,1	90,6	91,9	79,2	84,8
Tétanos (ELISA, UI/mL)	$\geq 0,1$	100	100	100	100	100	100	97,2	100	97,8	98,4	93,7
Coqueluche (ELISA, UE/mL)	Séropositivité <sup>3,4</sup>											
PT		89,2	61,1	55,3	98,4	96,6	99,1	87,6	100	97,1	97,6	91,0
FHA		100	94,4	100	100	99,1	99,1	98,1	100	100	100	100
PRN		97,3	91,7	95,7	100	99,1	100	88,8	100	99,3	98,4	93,7
FIM		100	100	95,7	98,4	98,3	98,1	100	93,8	94,1	93,7	98,7
VPI (SN, titre)	$\geq 1/8$											
Type 1		100	100	97,9	98,4	100	100	S.O.	100	100	100	S.O.
Type 2		100	100	100	100	100	100	S/O	100	100	100	S.O.
Type 3		100	97,2	95,7	98,4	100	98,2	S.O.	100	100	100	

ELISA : Enzyme Linked Immunoassay (dosage immunoenzymatique) ; UE : unités ELISA ; VPI : vaccin antipoliomyélitique inactivé ; ITT : intention de traiter ; UI : unités internationales ; N : nombre de participants avec des données disponibles ; NA : non analysé ; SN : séroneutralisation.

<sup>1</sup> Population ITT : Étude U01-Td5I-303-LT : participants éligibles pour lesquels des données d'immunogénicité étaient disponibles pour au moins un anticorps au point d'évaluation prévu et à l'année 5. Étude TD9707-LT : participants éligibles pour lesquels des données d'immunogénicité étaient disponibles pour au moins un anticorps au point d'évaluation prévu.

<sup>2</sup> Étude U01-Td5I-303 menée au Royaume-Uni chez des enfants âgés de 3,5 à 5 ans ; étude TD9707-LT menée au Canada chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans et des adultes âgés de 18 à 64 ans.

<sup>3</sup> Pour l'étude U01-Td5I-303-LT : pourcentage de participants avec des taux d'anticorps anti-PT  $\geq$  5 UE/mL, anti-FHA  $\geq$  3 et anti-PRN et anti-FIM  $\geq$  4 pour le suivi à 1 an ; taux d'anticorps anti-PT, anti-FIM et anti-PRN  $\geq$  4 UE/mL, et anti-FHA  $\geq$  3 EU/mL pour les suivis à 3 ans et 5 ans.

<sup>4</sup> Pour l'étude TD9707-LT : pourcentage de participants avec des taux d'anticorps anti-PT  $\geq 5$  UE/mL, anti-FHA et anti-PRN  $\geq 3$  UE/mL, et anti-FIM  $\geq 17$  UE/mL à tous les points d'évaluation sauf à 10 ans ; taux d'anticorps anti-PT, anti-FIM et anti-PRN  $\geq 4$  UE/mL et anti-FHA  $\geq 3$  UE/mL pour le suivi à 10 ans.

### Immunogénicité après vaccin répété

L'immunogénicité de TRIAXIS après un vaccin répété à 10 ans après une dose précédente de TRIAXIS ou de TRIAXIS POLIO a été évaluée. Un mois après l'administration du vaccin,  $\geq 98,5\%$  des participants à l'étude présentaient des taux d'anticorps séroprotecteurs ( $\geq 0,1$  IU/mL) contre la diphtérie et le tétanos, et  $\geq 84\%$  présentaient une réponse de rappel aux antigènes coquelucheux. (La réponse de rappel aux antigènes coquelucheux était définie comme une concentration d'anticorps post-vaccin  $\geq 4$  fois la limite inférieure de quantification lorsque le taux pré-vaccin était  $< \text{LIQ}$  (Limite Inférieure de Quantification) ;  $\geq 4$  fois le taux pré-vaccin si ce taux était  $\geq \text{LIQ}$  mais  $< 4$  fois LIQ ; ou  $\geq 2$  fois le taux pré-vaccin si ce taux était  $\geq 4$  fois LIQ).

Sur la base du suivi sérologique et des données des vaccins de rappel, TRIAXIS peut être utilisé à la place d'un vaccin dT ou dT-IPV pour obtenir un rappel d'immunité à la coqueluche en plus de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite

### Immunogénicité chez des sujets naïfs

Après l'administration d'une dose de TRIAXIS POLIO à 330 adultes âgés de  $\geq 40$  ans n'ayant reçu aucun vaccin contenant des valences diphtérique et tétanique au cours des 20 dernières années :

- $\geq 95,8\%$  des adultes étaient séropositifs ( $\geq 5$  UI/mL) en anticorps dirigés contre tous les antigènes de coqueluche contenus dans le vaccin,
- $82,4\%$  et  $92,7\%$  présentaient une séroprotection contre la diphtérie à un seuil de  $\geq 0,1$  et  $\geq 0,01$  UI/mL, respectivement,
- $98,5\%$  et  $99,7\%$  présentaient une séroprotection contre le tétanos à un seuil de  $\geq 0,1$  et  $\geq 0,01$  UI/mL, respectivement,
- et  $\geq 98,8\%$  présentaient une séroprotection contre la poliomyélite (types 1, 2 et 3) à un seuil de dilution  $\geq 1:8$ .

Après l'administration de deux doses supplémentaires de vaccin contenant des valences diphtérique- tétanique et poliomyélitique à 316 sujets, un et six mois après la première dose, les taux de séroprotection étaient de  $94,6\%$  et  $100\%$  ( $\geq 0,1$  et  $\geq 0,01$  UI/mL, respectivement) contre la diphtérie, de  $100\%$  ( $\geq 0,1$  UI/mL) contre le tétanos et de  $100\%$  (dilution  $\geq 1:8$ ) contre la poliomyélite (types 1, 2 et 3) (voir tableau 4).

**Tableau 5: Statut d'immunité sérologique (taux de séroprotection/séroréponse et GMC/GMT) avant la vaccination et après chaque dose d'un protocole de vaccination à 3 doses comprenant une dose de TRIAXIS® POLIO (Dose 1) suivie de 2 doses de REVAXIS® 1 et 6 mois plus tard (Dose 2 et 3) chez des sujets vaccinés conformément au protocole (FAS)**

Antigène	Critères	Pré-vaccination	Post-dose 1 TRIAXIS® POLIO	Post-dose 2 REVAXIS®	Post-dose 3 REVAXIS®
		N=330	N=330	N=325	N=316
<b>Diphtérie (SN, UI/mL)</b>	GMC	0,059	0,813	1,373	1,489
	IC à 95%	[0,046 ; 0,077]	[0,624 ; 1,059]	[1,100 ; 1,715]	[1,262 ; 1,757]
	≥0,1	44,5%	82,4%	90,5%	94,6%
	IC à 95%	[39,1 ; 50,1]	[77,9 ; 86,4]	[86,7 ; 93,4]	[91,5 ; 96,8]
<b>Tétanos (ELISA, UI/mL)</b>	GMC	0,48	6,82	7,60	5,46
	IC à 95%	[0,39 ; 0,60]	[5,92 ; 7,87]	[6,77 ; 8,52]	[5,01 ; 5,96]
	≥0,1	81,2%	98,5%	100%	100%
	IC à 95%	[76,6 ; 85,3]	[96,5 ; 99,5]	[98,9 ; 100]	[98,8 ; 100]
<b>Poliomyélite (SN, 1/dil)</b>	GMC	162,6	2869,0	2320,2	1601,9
	IC à 95%	[133,6 ; 198,0]	[2432,9 ; 3383,4]	[2010,9 ; 2677,0]	[1425,4 ; 1800,3]
	≥8	93,3%	99,4%	100%	100%
	IC à 95%	[90,1 ; 95,8]	[97,8 ; 99,9]	[98,9 ; 100]	[98,8 ; 100]
<b>Type 2</b>	GMC	164,5	3829,7	3256,0	2107,2
	IC à 95%	[137,6 ; 196,8]	[3258,5 ; 4501,1]	[2818,2 ; 3761,7]	[1855,7 ; 2392,8]
	≥8	95,5%	100%	100%	100%
	IC à 95%	[92,6 ; 97,4]	[98,9 ; 100]	[98,9 ; 100]	[98,8 ; 100]
<b>Type 3</b>	GMC	69,0	5011,4	3615,6	2125,8
	IC à 95%	[56,9 ; 83,6]	[4177,4 ; 6012,0]	[3100,5 ; 4216,4]	[1875,5 ; 2409,6]
	≥8	89,1%	98,8%	99,7%	100%
	IC à 95%	[85,2 ; 92,2]	[96,9 ; 99,7]	[98,3 ; 100]	[98,8 ; 100]
<b>Coqueluche (ELISA, UE/mL)</b>					
<b>PT</b>	GMC	7,7	41,3		
	IC à 95%	[6,8 ; 8,7]	[36,7 ; 46,5]		
<b>FHA</b>	≥5	-	96,3%	-	-
	IC à 95%		[93,6 ; 98,1]		
<b>PRN</b>	GMC	28,5	186,7		
	IC à 95%	[25,5 ; 31,8]	[169,6 ; 205,6]		
<b>FIM</b>	≥5	-	100%	-	-
	IC à 95%		[98,9 ; 100]		
<b>PRN</b>	GMC	7,7	328,6		
	IC à 95%	[6,7 ; 8,9]	[273,0 ; 395,6]		
<b>FIM</b>	≥5	-	99,4%	-	-
	IC à 95%		[97,8 ; 99,9]		
<b>FIM</b>	GMC	6,1	149,6		
	IC à 95%	[5,2 ; 7,1]	[123,6 ; 181,0]		
<b>FIM</b>	≥5	-	95,8%	-	-
	IC à 95%		[93,0 ; 97,7]		

GMC : concentrations moyennes géométriques en anticorps ; GMT : titres moyens géométriques en anticorps ; IC : intervalle de confiance ; SN : séroneutralisation ; ELISA : « Enzyme Linked Immunoassay » ; dil : dilution

FAS : « Full Analysis Set » – inclut tous les sujets ayant reçu la dose de vaccin de l'étude et pour lesquels une évaluation de l'immunogénicité post-vaccination était disponible.

### *Immunogénicité chez la femme enceinte*

Les réponses en anticorps anticoquelucheux chez les femmes enceintes sont généralement similaires à celles chez les femmes non enceintes.

La vaccination au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse est optimale pour le transfert des anticorps au fœtus en voie de développement.

### *Immunogénicité contre la coqueluche chez les nourrissons (âgés de < 3 mois) nés de femmes vaccinées pendant la grossesse*

Les données de 2 essais contrôlés randomisés publiés démontrent des concentrations d'anticorps contre la coqueluche plus élevées à la naissance et à l'âge de 2 mois (c'est-à-dire avant le début de leur primovaccination) chez les nourrissons de femmes vaccinées avec TRIAXIS pendant la grossesse, par rapport aux nourrissons de femmes non vaccinées contre la coqueluche pendant la grossesse.

Dans la première étude, 33 femmes enceintes ont reçu TRIAXIS et 15 ont reçu un placebo à base de sérum physiologique entre 30 et 32 semaines de gestation. Les concentrations géométriques moyennes (CGM), en UE/mL des anticorps anticoquelucheux dirigés contre les antigènes PT, FHA, PRN et FIM chez les nourrissons des femmes vaccinées étaient respectivement de 68,8; 234,2, 226,8 et 1867,0 à la naissance et de 20,6; 99,1; 75,7 et 510,4 à l'âge de 2 mois. Chez les nourrissons du groupe témoin, les CGM correspondantes étaient de 14,0, 25,1, 14,4 et 48,5 à la naissance, et de 5,3; 6,6; 5,2 et 12,0 à 2 mois. Les rapports de concentrations moyennes géométriques (Triaxis /groupe témoin) étaient de 4,9; 9,3; 15,8 et 38,5 à la naissance, et de 3,9; 15,0; 14,6 et 42,5 à 2 mois.

Dans la deuxième étude, 134 femmes enceintes ont reçu TRIAXIS et 138 ont reçu un vaccin témoin contre le tétanos et la diphtérie à un âge gestationnel moyen de 34,5 semaines. Les CGM (UE/mL) des anticorps anticoquelucheux dirigés contre les antigènes PT, FHA, PRN et FIM chez les nourrissons des femmes vaccinées étaient respectivement de 54,2; 184,2; 294,1 et 939,6 à la naissance et de 14,1; 51,0; 76,8 et 220,0 à l'âge de 2 mois. Chez les nourrissons du groupe témoin, les CGM correspondantes étaient de 9,5; 21,4; 11,2 et 31,5 à la naissance, et de 3,6; 6,1; 4,4 et 9,0 à 2 mois. Les rapports de concentrations moyennes géométriques (TRIAXIS /groupe témoin) étaient de 5,7; 8,6; 26,3 et 29,8 à la naissance, et de 3,9; 8,4; 17,5 et 24,4 à 2 mois.

Ces concentrations plus élevées d'anticorps devraient offrir au nourrisson une immunité passive contre la coqueluche pendant les 2 à 3 premiers mois de sa vie, comme démontré par des études observationnelles d'efficacité.

### *Immunogénicité chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de femmes vaccinées pendant la grossesse*

Pour les nourrissons et les femmes ayant reçu TRIAXIS ou TRIAXIS POLIO pendant la grossesse, l'immunogénicité de la vaccination de routine des nourrissons a été évaluée dans de nombreuses études publiées. Les données relatives à la réponse des nourrissons aux antigènes coquelucheux et non-coquelucheux ont été évaluées au cours de leur première année de vie.

Les anticorps dérivés de la mère après la vaccination par TRIAXIS ou TRIAXIS POLIO pendant la grossesse peuvent être associés à une inhibition de la réponse immunitaire du nourrisson à l'immunisation active contre la coqueluche. Au vu des données épidémiologiques les plus récentes, cette inhibition pourrait ne pas être cliniquement significative.

Les données issues de plusieurs études n'ont pas montré d'inhibition cliniquement significative due à la vaccination par TRIAXIS ou TRIAXIS POLIO pendant la grossesse des réponses des nourrissons ou des jeunes enfants aux antigènes de la diphtérie, du tétanos, de l'*Haemophilus influenzae* de type b, du poliovirus inactivé ou du pneumocoque.

*Efficacité contre la coqueluche chez les nourrissons nés de femmes vaccinées pendant la grossesse*  
 L'efficacité du vaccin au cours des 2 à 3 premiers mois de vie des nourrissons nés de femmes vaccinées contre la coqueluche au cours du troisième trimestre de grossesse a été évaluée dans 3 études observationnelles. L'efficacité globale est > 90 %.

**Tableau 6 : Efficacité du vaccin (EV) contre la coqueluche chez des nourrissons dont la mère a été vaccinée par TRIAXIS ou TRIAXIS POLIO pendant la grossesse dans le cadre de 3 études rétrospectives.**

Lieu	Vaccin	EV (IC à 95 %)	Méthode d'estimation de l'EV	Période de suivi du nourrisson
R.-U.	TRIAXIS POLIO	93 % (81 ; 97)	cas-témoin « unmatched »	2 mois
É.-U.	TRIAXIS*	91,4 % (19,5 ; 99,1)	modèle de régression par cohorte	2 mois
R.-U.	TRIAXIS POLIO	93 % (89 ; 95)	sélection (couverture de cas)	3 mois

\* Environ 99 % des femmes étaient vaccinées avec TRIAXIS

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

## 5.3 Données de sécurité préclinique

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

# 6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

## 6.1 Liste des excipients

Phénoxyéthanol  
 Ethanol  
 Polysorbate 80  
 Eau pour injections  
 Voir rubrique 2 pour les adjuvants

## 6.2 Incompatibilités

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

## 6.3 Durée de conservation

4 ans.

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

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

**Ne pas congeler.** Détruire le vaccin si celui-ci a été congelé.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les données de stabilité indiquent que les composants du vaccin sont stables à des températures allant jusqu'à 25°C pendant 72 heures. À la fin de cette période, Triaxis doit être utilisé ou jeté. Ces données sont destinées à guider les professionnels de santé en cas d'excursion de température temporaire uniquement.

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

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (élastomère : chlorobutyl), sans aiguille attachée, avec un protège-aiguille (isoprène-bromobutyl synthétique) – étui de 1, 10 ou 20.

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (élastomère : chlorobutyl), sans aiguille attachée, avec un protège-aiguille (isoprène-bromobutyl synthétique) et 1 ou 2 aiguilles séparées – étui de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

##### Instructions d'utilisation

Tout produit parentéral doit être contrôlé visuellement avant son administration : il ne doit pas contenir de particules étrangères et/ou avoir changé de couleur. Si tel est le cas, le médicament doit être jeté.

Le vaccin se présente sous forme d'une suspension uniforme trouble et blanche qui peut sédimenter durant la conservation. Bien agiter la seringue préremplie pour obtenir une suspension homogène avant l'administration du vaccin.

Lorsque la seringue ne comporte pas d'aiguille attachée, l'aiguille doit être fixée en la poussant fermement à l'extrémité de la seringue préremplie et en la tournant de 90 °.

##### Elimination

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

Ne pas replacer le capuchon sur les aiguilles.

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

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

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

**BE:** BE241096

**LU:** 2002090039

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

Date de première autorisation : 25.11.2002

Date de dernier renouvellement : 15.12.2006

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

Date d'approbation : 01/2026.