

Infanrix *hexa*TM

2. Composition qualitative et quantitative

Infanrix hexaTM contient l'anatoxine diphtérique, l'anatoxine tétanique, les trois antigènes coquelucheux purifiés [anatoxine pertussique (AP), hémagglutinine filamenteuse (HAF) et pertactine (PRN ; protéine de membrane externe 69 kiloDalton)] et le principal antigène de surface (AgHBs) du virus de l'hépatite B (VHB) purifié et le polysaccharide capsulaire purifié polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à l'anatoxine tétanique, adsorbés sur des sels d'aluminium. Il contient aussi trois types de virus poliomyélitiques inactivés (type 1 : souche Mahoney; type 2 : souche MEF-1; type 3 : souche Saukett).

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont obtenues par traitement au formaldéhyde des toxines purifiées de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*. Les composants du vaccin coquelucheux acellulaire sont obtenus par extraction et purification de cultures de phase I de *Bordetella pertussis* suivies d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldehyde et le formaldéhyde et d'un traitement au formaldéhyde pour FHA et PRN. Les anatoxines diphtérique, tétanique et les composants coquelucheux acellulaires sont adsorbés sur des sels d'aluminium.

Les composants DTCa-HepB-P sont formulés en solution saline. L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit par culture de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*) portant le gène codant pour le principal antigène de surface du VHB. L'AgHBs exprimé dans les cellules de levures est purifié par un processus physico-chimique en plusieurs étapes. L'AgHBs s'assemble spontanément, en l'absence de traitement chimique, en particules sphériques d'un diamètre moyen de 20 nm contenant des polypeptides d'AgHBs non-glycosolés et une matrice lipidique formée principalement de phospholipides. Des tests approfondis ont montré que ces particules possèdent les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel. Les trois virus poliomyélitiques sont cultivés sur lignée cellulaire continue VERO, purifiés et inactivés au formaldéhyde.

Le polysaccharide Hib est préparé à partir de la souche Hib 20,752 et après activation par du bromure de cyanogène et fonctionnalisation par un espaceur hydrazide adipique, est conjugué à l'anatoxine tétanique par condensation en présence de carbodimide. Après purification, le polysaccharide conjugué est adsorbé sur sel d'aluminium, puis lyophilisé en présence de lactose comme stabilisateur.

Infanrix hexaTM répond aux exigences de l'OMS en matière de fabrication de produits biologiques, des vaccins diphtériques, tétaniques, coquelucheux et combinés, des vaccins recombinants contre l'hépatite B, des vaccins poliomyélitiques inactivés et des vaccins Hib conjugués.

Une dose de 0,5 ml de vaccin contient au minimum 30 UI d'anatoxine diphtérique adsorbée, au minimum 40 UI d'anatoxine tétanique adsorbée, 25 µg d'AP adsorbée, 25 µg d'HAF adsorbée, 8 µg de pertactine adsorbée, 10 µg de protéine recombinante AgHBs adsorbée, 40 Unités antigène D du virus poliomyélitique de type 1 (Mahoney), 8 Unités antigène D du virus poliomyélitique de type 2 (MEF-1), 32 Unités antigène D du virus poliomyélitique de type 3 (Saukett). Il contient aussi 10 µg de polysaccharide capsulaire purifié adsorbé de Hib (PRP) conjugué à 20 à 40 µg d'anatoxine tétanique (T). Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Poudre et suspension pour injection.

4. Données cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Infanrix hexaTM est indiqué pour la primovaccination et la vaccination de rappel des enfants contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et l'*Haemophilus influenzae* type b.

4.2 Posologie et mode d'administration

- Primovaccination

Le schéma de primovaccination comporte trois doses de 0,5 ml (à 2, 3, 4 mois 3, 4, 5 mois ; 2, 4, 6 mois) ou deux doses (à 3 et 5 mois). Un intervalle d'au moins 1 mois doit être respecté entre chaque dose. Le schéma PEV (Programme Elargi de Vaccination) (6, 10, 14 semaines) ne peut être utilisé que si l'enfant a reçu à la naissance une dose de vaccin contre l'hépatite B.

Les stratégies immunoprophylactiques contre l'hépatite B utilisées en pratique locale doivent être maintenues. Si l'enfant a reçu une dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance, **Infanrix hexaTM** peut être utilisé à la place des autres doses du vaccin anti-hépatite B à partir de l'âge de 6 semaines. Si une deuxième injection du vaccin contre l'hépatite B doit être administrée avant cet âge, c'est le vaccin contre l'hépatite B monovalent qui doit être utilisé.

- Vaccination de rappel

Après une vaccination avec 2 injections (par ex. à 3 et 5 mois) d'**Infanrix hexaTM**, une dose de rappel doit être administrée 6 mois au moins après la dernière injection de la primovaccination, de préférence entre 11 et 13 mois.

Après une vaccination avec 3 injections (ex. 2, 3, 4 mois ; 3, 4, 5 mois ; 2, 4, 6 mois) d'**Infanrix hexaTM**, une dose de rappel doit être administrée 6 mois au moins après la dernière injection de la primovaccination et de préférence avant 18 mois.

Les injections de rappel doivent être pratiquées selon les recommandations officielles. **Infanrix hexaTM** peut être utilisé pour la vaccination de rappel si la composition du vaccin est conforme aux recommandations officielles.

D'autres associations d'antigènes ont été étudiées dans des essais cliniques après la primovaccination avec **Infanrix hexaTM** et elles peuvent être utilisées pour une injection de rappel : vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire (DTCa), diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, *Haemophilus influenzae* type b (DTCa/Hib), diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, *Haemophilus influenzae* type b (DTCa-VPI/Hib) et diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, anti-hépatite B, poliomyélitique inactivé, *Haemophilus influenzae* type b (DTCa-VHB-VPI/Hib).

Infanrix hexaTM doit être administré par injection intramusculaire profonde.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou résidus. (voir rubrique 6.1)

Hypersensibilité après une vaccination antérieure par des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite ou des vaccins Hib.

Infanrix hexaTM est contre-indiqué chez les enfants ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse doit être suspendue et la vaccination doit être poursuivie avec des vaccins diphtérique-tétanique, contre l'hépatite B, poliomyélitique inactivé et Hib.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de différer l'administration d'**Infanrix hexaTM** chez les enfants souffrant d'infections fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection mineure n'est pas une contre-indication.

Avant la vaccination, il est recommandé de procéder à une consultation du dossier médical du sujet pour examen des antécédents médicaux (en particulier, concernant les vaccinations antérieures et les effets indésirables qui ont pu survenir) ainsi qu'à un examen médical.

Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses de vaccins contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

Fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$, survenue dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.

Collapsus ou pseudo-état de choc (syndrome d'hypotonie-hyperactivité) survenu dans les 48 heures après la vaccination.

Cris persistants, inconsolables pendant une durée ≥ 3 heures, survenus dans les 48 heures après la vaccination.

Convulsions, avec ou sans fièvre, survenues dans les 3 jours après la vaccination.

Il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de la coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels. Chez les enfants présentant des troubles neurologiques évolutifs, notamment des spasmes infantiles, une épilepsie non contrôlée ou une encéphalopathie évolutive, il est préférable de différer la vaccination anti-coquelucheuse (Pa ou Pw) jusqu'à ce que l'état soit corrigé ou stabilisé. Cependant, la décision d'administrer le vaccin contre la coqueluche doit être prise au cas par cas après avoir évalué attentivement les risques et les bénéfices.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié, et d'assurer une surveillance en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Infanrix hexaTM doit être administré avec précaution chez les enfants souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

Infanrix hexaTM ne doit en aucun cas être administré par voie intra vasculaire ou intradermique.

Infanrix hexaTM contient des traces de néomycine et de polymyxine. Il convient donc d'utiliser ce vaccin avec précaution chez les enfants présentant une hypersensibilité à l'un de ces antibiotiques.

Infanrix hexaTM ne protège pas contre les infections causées par des agents pathogènes autres que *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, le virus de l'hépatite B, le poliovirus ou *Haemophilus influenzae* type b. Cependant, il est probable que la vaccination protège contre l'hépatite D (causée par l'agent delta) car l'hépatite D ne se développe pas en l'absence d'une infection par l'hépatite B.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les enfants vaccinés (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques).

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ne constituent pas des contre-indications à l'administration d'**Infanrix hexaTM**. Les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillés étroitement car ces événements indésirables peuvent survenir deux à trois jours après la vaccination.

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez les enfants immunodéprimés.

Comme l'antigène polysaccharidique capsulaire du Hib est excrété dans l'urine, un test urinaire positif peut parfois être observé une à deux semaines après la vaccination.

D'autres examens doivent être pratiqués pour confirmer une infection Hib pendant cette période.

Des données limitées chez 169 enfants prématurés indiquent qu'**Infanrix hexaTM** peut être administré aux prématurés. Cependant, la réponse immunitaire peut être plus faible et le niveau de protection clinique est inconnu.

Le risque du potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

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

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'efficacité et l'innocuité de l'administration concomitante d'**Infanrix hexaTM** et du vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole pour pouvoir faire des recommandations.

Les données sur l'administration concomitante d'**Infanrix hexaTM** et de *PrevnarTM / PrevenarTM* (Vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé) n'ont pas montré d'interférences cliniquement significatives dans la réponse immunitaire à chacun des antigènes lorsque le vaccin a été administré en primovaccination en trois injections.

Cependant, une forte incidence de fièvre ($> 39,5^{\circ}\text{C}$) a été décrite chez les enfants recevant **Infanrix hexaTM** et *PrevnarTM / PrevenarTM* comparativement à ceux ayant reçu le vaccin hexavalent seul.

Un traitement antipyrétique doit être instauré conformément aux recommandations thérapeutiques locales.

Comme avec les autres vaccins, l'immunogénicité peut être diminuée chez les enfants traités par des immunosuppresseurs.

4.6 Grossesse et allaitement

Infanrix hexaTM n'étant pas destiné à l'adulte, les données concernant l'utilisation du vaccin chez la femme durant la grossesse ou l'allaitement et les études de reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles.

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

Il n'existe pas de risque que le vaccin ait des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- Essais cliniques :

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous est basé sur les données de plus de 16 000 sujets. Comme il a été observé avec le DTCa et avec les vaccins combinés contenant DTCa, une augmentation de la réactogénicité locale et de la fièvre a été rapportée après une vaccination de rappel avec **Infanrix hexaTM** comparativement à la primovaccination.

Les fréquences par dose sont définies comme suit :

Très fréquents : ≥ 10 %

Fréquents : ≥ 1 % et < 10 %

Peu fréquents : $\geq 0,1$ % et < 1 %

Rares : $\geq 0,01$ % et $< 0,1$ %

Très rares : $< 0,01$ %

Infections et infestations

Peu fréquents : Infection des voies respiratoires hautes

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquents : perte d'appétit

Affections psychiatriques

Très fréquents : irritabilité, cris anormaux, agitation

Fréquents : nervosité

Affections du système nerveux

Peu fréquents : somnolence

Très rares : convulsions (avec ou sans fièvre)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquents : toux*

Rares : bronchite

Affections gastro-intestinales

Fréquents : vomissements, diarrhées

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquents : prurit*

Rares : éruption

Très rares : dermatite, urticaire *

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquents : douleur, érythème, œdème local au site d'injection (≤ 50 mm), fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, fatigue.

Fréquents : œdème local au site d'injection (> 50 mm)**, fièvre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, réactions au site d'injection, notamment une induration.

Peu fréquents : œdème diffus du membre vacciné, impliquant parfois l'articulation adjacente**

• Pharmacovigilance :

Affections hématologiques et du système lymphatique

Lymphadénopathie, thrombocytopenie

Affections du système immunitaire

Réactions allergiques (incluant des réactions anaphylactiques et anaphylactoides)

Affections du système nerveux

Collapsus ou pseudo-état de choc (syndrome d'hypotonie-hyporéactivité)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée* [voir rubrique 4.4 pour apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins)]

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Oedème de Quincke

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Réactions oedémateuses extensives, œdème de tout le membre vacciné*, vésicules au site d'injection.

* observés avec d'autres vaccins de GSK contenant le DTCa

** Le risque de réaction oedémateuse après une injection de rappel est plus élevé chez les enfants ayant reçu en primovaccination des vaccins coquelucheux acellulaires que chez ceux qui ont reçu des vaccins à cellules entières. Ces réactions disparaissent dans un délai moyen de 4 jours.

• Expérience avec le vaccin contre l'hépatite B :

Des cas de paralysie, de neuropathie, encéphalopathie, d'encéphalite, de méningite, de pseudo maladie sérique, de névrite, d'hypotension, de vascularite, de lichen plan, d'érythème polymorphe, d'arthrite et de faiblesse musculaire ont été notifiés en pharmacovigilance après l'administration du vaccin contre l'hépatite B de GlaxoSmithKline Biologicals à des enfants de moins de 2 ans.

La relation causale avec le vaccin n'a pas été établie.

4.9 Surdosage

Il n'y a pas suffisamment de données disponibles.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins combinés viraux et bactériens, code ATC J07CA09.

Les résultats obtenus dans les études cliniques pour chacune des valences ont été résumés ci-après :

Pourcentage de sujets ayant des titres d'anticorps ≥ au seuil du dosage un mois après la primovaccination avec *Infanrix hexa*TM

Anticorps (valeur seuil)	2 doses		3 doses		
	3-5 mois N = 530 (4 études)	2-3-4 mois N = 196 (2 études)	2-4-6 mois N = 1 693 (6 études)	3-4-5 mois N = 1 055 (6 études)	6-10-14 semaines N = 265 (1 étude)
	%	%	%	%	%
Anti-diphthériques (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tétaniques (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-AP (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-HAF (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-pertactine (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio type 1 (dilution 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio type 2 (dilution 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio type 3 (dilution 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP † (0,15 µg/ml)	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

* dans un sous-groupe d'enfants n'ayant pas reçu le vaccin contre l'hépatite B à la naissance, 77,7 % des enfants avait des titres d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml.

† : seuil accepté comme indicateur d'une protection

Pourcentage de sujets ayant des titres d'anticorps ≥ au seuil du dosage un mois après la vaccination de rappel avec *Infanrix hexa*TM

Anticorps (valeur seuil)	Vaccination de rappel à 11 mois après une primovaccination à 3-5 mois N = 532 (2 études)	Vaccination de rappel entre 2 et 3 ans après une primovaccination en 3 injections N = 2 009 (12 études)
	%	%
Anti-diphthériques (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tétaniques (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-AP (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-HAF (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-pertactine (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio type 1 (dilution 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio type 2 (dilution 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio type 3 (dilution 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

† : seuil accepté comme indicateur d'une protection.

Comme la réponse immunitaire aux antigènes coquelucheux après l'administration d'*Infanrix hexa*TM est équivalente à celle induite par *Infanrix*TM, il est attendu que l'efficacité protectrice des deux vaccins soit équivalente.

L'efficacité protectrice du composant coqueluche *d'Infanrix*TM vis-à-vis de la coqueluche typique définie selon les critères de l'OMS (≥ 21 jours de toux paroxystique) a été démontrée au cours :

- d'une étude prospective en aveugle menée en Allemagne chez des sujets exposés dans leur entourage (schéma 3, 4, 5 mois). D'après des données recueillies à partir de sujets contacts dans l'entourage d'un cas index de coqueluche typique, l'efficacité protectrice du vaccin a été de 88,7 %.
- dans une étude d'efficacité menée sous l'égide du NIH en Italie (schéma 2, 4, 6 mois), l'efficacité a été de 84 %. Lors du suivi de la même cohorte, l'efficacité a été confirmée jusqu'à 60 mois après la fin de la primovaccination, sans administration d'une dose de rappel du vaccin coquelucheux.

Les résultats du suivi à long terme en Suède démontrent que les vaccins coquelucheux acellulaires sont très efficaces chez l'enfant lorsqu'ils sont administrés selon le schéma de primovaccination 3 et 5 mois, avec une dose de rappel administrée à 12 mois environ. Cependant, les données indiquent que la protection contre la coqueluche peut décliner vers l'âge de 7 à 8 ans. Cela permet de penser qu'une seconde dose de rappel du vaccin coquelucheux est justifiée chez les enfants de 5 à 7 ans qui avaient été vaccinés selon ce schéma.

L'immunité protectrice contre l'hépatite B a persisté pendant 3,5 ans au moins chez plus de 90 % des enfants ayant reçu 4 doses d'*Infanrix hexa*TM. Les titres d'anticorps n'étaient pas différents de ceux observés dans une cohorte parallèle ayant reçu le vaccin anti-hépatite B monovalent.

L'efficacité du composant Hib de GlaxoSmithKline Biologicals (combiné au DTCa, au DTCa-VPI ou au DTCa-VHB-VPI) a été étudiée et continue de l'être dans le cadre d'une étude de pharmacovigilance exhaustive menée en Allemagne. Sur une période de suivi de 4,5 ans, l'efficacité des trois premières doses des vaccins DTCa/Hib ou DTCa-VPI/Hib de GSK a été de 96,7 % pour une primovaccination complète et de 98,5 % pour une dose de rappel (sans tenir compte de la sensibilisation). Sur une période de suivi de 3 ans, l'efficacité des vaccins hexavalents a été 92,8 % pour une primovaccination complète et de 100 % pour une dose de rappel.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques basées sur les études habituelles de tolérance, toxicité spécifique, toxicité par administration répétée et compatibilité des composants ne révèlent aucun risque spécial pour l'homme.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Lactose, chlorure de sodium (NaCl), hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, eau pour injections. Médium 199 (stabilisateur contenant des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines et d'autres substances), chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, polysorbate 20 et 80, glycine, formaldéhyde, sulfate de néomycine, sulfate de polymyxine B, sont présents en tant que résidus du procédé de fabrication.

6.2 Incompatibilités

*Infanrix hexa*TM ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

6.3 Durée de conservation

La date de péremption est indiquée sur l'étiquette et l'emballage. La date limite d'utilisation correspond au dernier jour du mois indiqué.

6.4 Précautions particulières de conservation

*Infanrix hexa*TM doit être conservé à une température comprise entre +2°C et +8°C. Conserver à l'abri de la lumière.

Durant le transport, les conditions de stockage recommandées doivent être respectées. La suspension DTCa-VHB-VPI et le vaccin reconstitué ne doivent pas être congelés. S'ils ont été congelés, ne pas les utiliser.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le composant DTCa-VHB-VPI se présente sous forme d'une suspension blanche opalescente, en seringue. Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Le vaccin Hib lyophilisé se présente sous forme d'une poudre blanche en flacon de verre. Le flacon et la seringue sont en verre neutre type I conforme aux spécifications de la Pharmacopée Européenne.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation (le cas échéant)

La suspension DTCa-VHB-VPI doit être bien agitée afin d'obtenir une suspension opalescente blanche homogène. La suspension DTCa-VHB-VPI et la poudre Hib doivent être inspectées visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. En cas d'aspect anormal, le conditionnement ne doit pas être utilisé.

Le vaccin doit être reconstitué en injectant la totalité du contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre Hib. La bonne pratique clinique consiste à n'injecter un vaccin que lorsqu'il est à température ambiante. En outre, avec un flacon à température ambiante, l'élasticité du bouchon en caoutchouc est suffisante pour minimiser la désagrégation de particules de caoutchouc. Pour cela, le flacon doit être maintenu à température ambiante (25 ± 3°C) pendant au moins cinq minutes avant de fixer la seringue et de reconstituer le vaccin.

Le vaccin reconstitué se présente comme une suspension légèrement sur trouble que le composant liquide seul. Cela est normal et n'a aucune conséquence sur l'effet du vaccin. En cas d'anomalie, ne pas utiliser le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être injecté rapidement. Cependant, il peut être conservé jusqu'à 8 heures à température ambiante (21 °C).

Pour des informations supplémentaires, contacter le fabricant.

Infanrix hexa est un nom de marque.

Infanrix *hexa*TM

International Data Sheet version 5 (18/12/2007)

©2008 GlaxoSmithKline Group of Companies

Manufacturer/Fabricant/Fabricante:

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

Tel: (32.2) 656 81 11 Fax: (32.2) 656 80 00