

Synflorix™

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'*Haemophilus influenzae* non typable (NTHi)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 ml) contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1^{1,2}, 5^{1,2}, 6B^{1,2}, 7F^{1,2}, 9V^{1,2}, 14^{1,2} et 23F^{1,2}, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4^{1,2}, 18C^{1,3} et 19F^{1,4}.

¹ adsorbé sur phosphate d'aluminium 0,5 milligramme Al³⁺

² conjugué à la protéine D (provenant de NTHi), une protéine vectrice environ 13 microgrammes

³ conjugué à l'anatoxine tétanique, comme protéine vectrice environ 8 microgrammes

⁴ conjugué à l'anatoxine diphtérique, comme protéine vectrice environ 5 microgrammes

Synflorix™ est une suspension trouble de couleur blanche. Durant la conservation, un fin dépôt blanc avec un surnageant incolore et limpide peut être observé.

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

DONNEES CLINIQUES

Indications

L'immunisation active de nourrissons et d'enfants âgés de 6 semaines à 5 ans contre les maladies provoquées par les sérotypes vaccinaux 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F et le sérotype 19A à réaction croisée de *Streptococcus pneumoniae* (dont le sepsis, la méningite, la pneumonie, la bactériémie et l'otite moyenne aiguë) et contre l'otite moyenne aiguë causée par *Haemophilus influenzae* non typable.

Posologie et mode d'administration

La vaccination par *Synflorix™* doit tenir compte des recommandations officielles.

Nourrissons à partir de 6 semaines et jusqu'à 6 mois :

Primovaccination en 3 doses

Un schéma de vaccination de 4 doses de 0,5 ml chacune est recommandé pour garantir une protection optimale : 3 doses en primovaccination à intervalle d'au moins 1 mois et une dose de rappel au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines et la dose de rappel peut être administrée à partir de l'âge de 9 mois (voir Propriétés pharmacodynamiques).

Primovaccination en 2 doses

Sinon, lorsque *Synflorix™* est administré dans le cadre d'un programme de vaccinations infantiles de routine, un schéma de 3 doses de 0,5 ml chacune peut être utilisé : 2 doses en

primovaccination administrées à 2 mois d'intervalle et une dose de rappel administrée au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination. La première dose peut être donnée dès l'âge de 6 semaines et la dose de rappel peut être administrée à partir de l'âge de 9 mois (voir Propriétés pharmacodynamiques).

Prématurés nés à au moins 27 semaines de grossesse

Un schéma de vaccination de 4 doses de 0,5 ml chacune est recommandé : 3 doses en primovaccination à intervalle d'au moins un mois, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois, et une dose de rappel au moins 6 mois après la dernière dose de la primovaccination (voir Propriétés pharmacodynamiques).

Nourrissons et enfants plus âgés, n'ayant pas encore été vaccinés :

- **âgés de 7 à 11 mois** : 2 doses de 0,5 ml, espacées d'au moins 1 mois. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année, après un intervalle d'au moins 2 mois.
- **âgés de 12 mois à 5 ans** : 2 doses de 0,5 ml, espacées d'au moins 2 mois.

Populations particulières :

Chez les individus ayant des affections sous-jacentes les prédisposant à des infections invasives à pneumocoque (comme la drépanocytose, une infection à VIH ou une dysfonction splénique), *Synflorix*TM peut être administré (voir Avertissements et précautions et Propriétés pharmacodynamiques) :

- chez les nourrissons, conformément aux instructions formulées sous la rubrique « Primovaccination en 3 doses » ci-dessus.
- chez les enfants non vaccinés ≥ 7 mois et de moins de 2 ans, conformément aux instructions formulées sous la rubrique « Nourrissons et enfants plus âgés, n'ayant pas encore été vaccinés » ci-dessus.

Il est recommandé de compléter le protocole de vaccination en utilisant *Synflorix*TM chez les sujets ayant reçu une première dose de *Synflorix*TM.

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire. Le vaccin sera injecté de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou dans le muscle deltoïde dans la partie supérieure du bras chez les enfants.

Contre-indications

*Synflorix*TM ne doit pas être administré aux sujets ayant une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin (voir Composition qualitative et quantitative et Liste des excipients).

Mises en garde et précautions

Selon les bonnes pratiques cliniques, on examinera les antécédents médicaux (notamment en ce qui concerne les vaccinations antérieures et la survenue possible d'événements indésirables) et on procèdera à un examen clinique avant la vaccination.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours avoir à disposition un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Comme avec les autres vaccins, l'administration de *Synflorix*TM doit être reportée chez les sujets atteints de pathologies sévères aiguës s'accompagnant de fièvre. Cependant, la vaccination ne doit pas être reportée en présence d'une infection bénigne, notamment en cas de rhume.

*Synflorix*TM ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire ou intradermique. Il n'existe aucune donnée concernant l'administration sous-cutanée de *Synflorix*TM.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après ou même avant toute vaccination en réponse psychogène à l'injection. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter une blessure en cas d'évanouissement.

Comme avec les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, *Synflorix*TM doit être injecté avec précaution en cas de thrombopénie ou de trouble quelconque de la coagulation, car l'administration intramusculaire peut entraîner un saignement chez ces sujets.

*Synflorix*TM ne confèrera aucune protection contre les sérogroupes pneumococciques autres que ceux contenus dans le vaccin. Bien que l'on observe une réponse humorale à l'anatoxine diphtérique, à l'anatoxine tétanique et à la protéine D (la protéine D est hautement conservée dans toutes les souches d'*Haemophilus influenzae*, y compris NTHi), la vaccination par *Synflorix*TM ne remplace pas la vaccination systématique par les vaccins antidiphtériques, antitétanique ou anti-*Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Les recommandations officielles pour les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et Hib doivent également être respectées.

Comme pour tout vaccin, il se peut qu'une réponse immunitaire protectrice ne soit pas obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Des données d'immunogénicité et d'innocuité sont disponibles pour les nourrissons infectés par le VIH, les enfants atteints de drépanocytose et les enfants souffrant d'une dysfonction splénique (voir Effets indésirables et Propriétés pharmacodynamiques). Il n'existe aucune donnée d'immunogénicité et d'innocuité pour *Synflorix*TM dans les autres groupes de patients immunodéprimés et la vaccination doit être envisagée au cas par cas.

Les enfants ayant une capacité de réponse immunitaire altérée, à la suite d'un traitement immunosuppresseur, d'une anomalie génétique, d'une infection par le VIH, ou pour toute autre raison, peuvent avoir une réponse humorale diminuée à l'immunisation active.

Pour les enfants à haut risque de maladie pneumococcique (comme les enfants atteints de drépanocytose, ayant une asplénie, une infection par le VIH, une maladie chronique ou d'autres états de santé affectant l'immunité),

- la série de vaccinations par *Synflorix*TM appropriée en fonction de l'âge doit être administrée avant l'âge de 2 ans (voir Posologie et mode d'administration).
- un vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent doit être administré à partir de 2 ans conformément aux recommandations locales.

L'administration prophylactique d'antipyrétiques avant ou immédiatement après l'injection des vaccins peut réduire l'incidence et l'intensité des réactions fébriles post-vaccinales. Les données laissent cependant penser que l'utilisation de paracétamol en prophylaxie pourrait réduire la réponse immunitaire aux vaccins anti-pneumococciques. La pertinence clinique de cette observation reste indéterminée.

Le risque possible d'apnée et la nécessité de recourir à une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent être pris en considération lors de l'administration de la série de primovaccination à des nourrissons grands prématurés (nés à ≤ 28 semaines de grossesse) et notamment ceux qui ont des antécédents antérieurs d'immaturité respiratoire. Le bénéfice de la vaccination étant important dans ce groupe de nourrissons, la vaccination ne doit pas être suspendue ou retardée.

Interactions

Synflorix™ peut être administré en même temps que les vaccins monovalents ou combinés suivants [y compris DTCa-VHB-VPI/Hib et DTCE-VHB/Hib] : vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire (DTCa), vaccin contre l'hépatite B (VHB), vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux à germes entiers (DTCE), vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), le vaccin contre la varicelle, les vaccins antiméningococciques du sérogroupe C conjugués (conjugués à la protéine CRM₁₉₇ et à l'anatoxine tétanique), les vaccins antiméningococciques des sérogroupe A, C, W-135 et Y conjugués (MenACWY-TT), le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) et le vaccin contre le rotavirus. Différents vaccins injectables doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Des études cliniques ont démontré que les réponses immunitaires et les profils de tolérance de vaccins co-administrés n'étaient pas altérés, à l'exception de la réponse au poliovirus inactivé de type 2 (séroprotection variant entre 78 % et 100 % sur l'ensemble des études) et au vaccin MenACWY-TT en cas de co-administration avec une dose de rappel de **Synflorix™** après un schéma de primovaccination en 3 doses (moyennes géométriques des concentrations d'anticorps (MGC) et moyennes géométriques des titres dans le dosage de l'activité opsonisante (MGT OPA) plus faibles pour le sérotype pneumococcique 18C uniquement). On a observé une meilleure réponse humorale aux antigènes du conjugué Hib-TT et aux anatoxines diphtérique et tétanique. La pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie.

Comme avec les autres vaccins, on peut s'attendre à ce que la réponse déclenchée ne soit pas suffisante chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur.

Effets indésirables

Les essais cliniques ont porté sur l'administration d'environ 64 000 doses de **Synflorix™** à environ 22 500 enfants en bonne santé et 137 prématurés dans le cadre d'une primovaccination. Environ 19 500 enfants et 116 prématurés ont reçu une dose de rappel de **Synflorix™** au cours de leur deuxième année. La tolérance a également été évaluée chez environ 400 enfants âgés de 2 à 5 ans. Dans tous les essais, **Synflorix™** a été administré en même temps que les vaccins recommandés chez l'enfant.

On n'a observé aucune augmentation de l'incidence ou de l'intensité des effets indésirables avec les doses ayant suivi les injections de primovaccination.

La réactogénicité a été plus importante chez les enfants recevant simultanément un vaccin anticoquelucheux à germes entiers.

Les effets indésirables rapportés (pour tous les groupes d'âge) sont présentés selon les fréquences suivantes : 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 ($< 1/10\ 000$).

Fréquence	Effets indésirables
Données des études cliniques	
Très fréquent	Perte d'appétit, irritabilité, somnolence, douleur, rougeur, œdème au site d'injection, fièvre (température rectale) $\geq 38^\circ\text{C}$ (âge < 2 ans)
Fréquent	Réactions au site d'injection, par exemple induration, fièvre (température rectale) $> 39^\circ\text{C}$ (âge < 2 ans)
Peu fréquent	Pleurs inhabituels, apnée chez les grands prématurés (âge gestationnel ≤ 28 semaines) (voir Mises en garde et précautions), diarrhée, vomissements, éruption cutanée, réactions au site d'injection, par exemple hématome, hémorragie et nodule
Rare	Réactions allergiques (par exemple dermatite allergique, dermatite atopique, eczéma), convulsions (y compris convulsions fébriles), urticaire ⁽¹⁾
Très rare	Angioœdème, maladie de Kawasaki
<i>Autres effets indésirables rapportés après la vaccination de rappel suivant la primovaccination et/ou la vaccination de rattrapage :</i>	
Fréquent	Fièvre (température rectale) $\geq 38^\circ\text{C}$ (âge de 2 à 5 ans)
Peu fréquent	Réactions au site d'injection ⁽²⁾ telles que prurit, œdème diffus du membre injecté, impliquant parfois l'articulation adjacente ; âge < 2 ans : fièvre (température rectale) $> 40^\circ\text{C}$; âge de 2 à 5 ans : céphalées, nausées et fièvre (température rectale) $> 39^\circ\text{C}$
Données de pharmacovigilance	
Rare	Épisode d'hypotonie-hyporéactivité
Très rare	Anaphylaxie

⁽¹⁾ Effet indésirable peu fréquent après la vaccination de rattrapage chez les enfants âgés de 12 à 23 mois.

⁽²⁾ Après la vaccination de rappel, les enfants âgés de plus de 12 mois sont plus susceptibles de présenter des réactions au site d'injection que les nourrissons au cours de la primovaccination.

La sécurité de *Synflorix*TM a été évaluée chez 83 nourrissons VIH-positifs, 101 nourrissons VIH-négatifs nés d'une mère VIH-positive et 150 enfants atteints de drépanocytose. Les résultats suggèrent un profil de réactogénicité et de sécurité comparable pour *Synflorix*TM entre ces groupes à haut risque et les enfants sains.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins antipneumococciques, code ATC : J07AL52

1. Utilité et efficacité dans les études cliniques

Dans une étude clinique de phase III/IV à grande échelle randomisée par grappes, contrôlée en double aveugle, menée en Finlande (FinIP), des enfants ont reçu soit *Synflorix*TM soit des vaccins de contrôle selon un schéma de vaccination infantile 3+1 ou 2+1 (à l'âge de 3-4-5 mois ou à l'âge de 3-5 mois avec une dose de rappel à 11 mois). Dans les cohortes de rattrapage, les enfants âgés de 7 à 11 mois ou de 12 à 18 mois lors de l'administration de la première dose du vaccin ont reçu soit *Synflorix*TM soit des vaccins de contrôle selon le schéma de vaccination *Synflorix*TM adapté à leur âge.

Dans une étude clinique de phase III à grande échelle randomisée en double aveugle (*Clinical Otitis Media and Pneumonia Study – COMPAS*), des nourrissons âgés de 6 à 16 semaines ont reçu soit *Synflorix*TM soit le vaccin de contrôle selon un schéma 3+1 (à l'âge de 2-4-6 mois, avec une dose de rappel à l'âge de 15-18 mois).

1.1 Infections invasives à pneumocoques (IIP)

Cohorte de nourrissons âgés de moins de 7 mois lors de l'inclusion

L'utilité de la vaccination (dans l'étude FinIP) ou l'efficacité du vaccin (EV) (dans l'étude COMPAS) pour prévenir les IIP confirmées par culture causées par les sérotypes vaccinaux ont été démontrées (Tableau 1).

Tableau 1 : Prévention des IIP chez les nourrissons ayant reçu au moins une dose de *Synflorix*TM (cohorte totale de nourrissons vaccinés)

Type d'IIP	FinIP					COMPAS		
	Nbre de cas			UV (IC à 95 %)		Nbre de cas		EV (IC à 95 %)
	<i>Synflori</i> TM Schéma 3+1	<i>Synflorix</i> TM Schéma 2+1	Contrôle ⁽²⁾	Schéma 3+1	Schéma 2+1	<i>Synflorix</i> TM Schéma 3+1	Contrôle	Schéma 3+1
	N = 10 273	N = 10 054	N = 10 200			N = 11 798	N = 11 799	
Sérotype vaccinal ⁽¹⁾	0	1	12	100 % ⁽³⁾ (82,8 ; 100)	91,8 % ⁽⁴⁾ (58,3 ; 99,6)	0	18	100 % (77,3 ; 100)
Sérotype 6B	0	0	5	100 % (54,9 ; 100)	100 % (54,5 ; 100)	0	2	-
Sérotype 14	0	0	4	100 % (39,6 ; 100)	100 % (43,3 ; 100)	0	9	100 % (49,5 ; 100)
Tout sérotype	0	2	14	100 % ⁽⁵⁾ (85,6 ; 100)	85,8 % ⁽⁵⁾ (49,1 ; 97,8)	7	21	66,7 % (21,8 ; 85,9)

IIP : infection invasive à pneumocoque

UV : utilité de la vaccination

EV : efficacité vaccinale

N : nombre de sujets par groupe ; IC : intervalle de confiance

(1) Dans l'étude FinIP, les autres sérotypes vaccinaux causant les IPP étaient 7F (1 cas dans les grappes *Synflorix*TM 2+1), 18C, 19F et 23F (1 cas dans chacune des grappes témoins). Dans l'étude COMPAS, les sérotypes 5 (2 cas), 18C (4 cas) et 23F (1 cas) ont également été détectés dans le groupe témoin en plus des sérotypes 6B et 14.

(2) Les deux groupes de grappes témoins de nourrissons ont été combinés.

(3) Valeur $P < 0,0001$

(4) Valeur $P = 0,0009$

(5) 93,0 % (IC à 95 %, 74,9-98,9 % ; 2 cas *versus* 14 cas), quel que soit le schéma de primovaccination.

Cohortes de rattrapage

Chez les 15 447 enfants inclus dans les cohortes de rattrapage, aucun cas d'IIP confirmée par culture n'a été observé dans les groupes *Synflorix*TM, tandis que 7 cas d'IIP ont été rapportés dans les groupes témoins (2 cas dans la cohorte 7-11 mois et 5 cas dans la cohorte 12-18 mois).

1. 2. Pneumonie

L'efficacité de *Synflorix*TM contre les pneumonies communautaires (PC) d'étiologie probablement bactérienne (objectif principal de l'étude COMPAS), c.-à-d. PC confirmée par radiologie avec condensation alvéolaire/épanchement pleural à la radiographie pulmonaire ou avec infiltrats non alvéolaires, mais avec un taux de protéine C réactive (CRP) ≥ 40 mg/l, a été démontrée dans la cohorte per protocole (PP) (sujets ayant au moins reçu la primovaccination en 3 doses) pendant une période de suivi de 38 mois à compter du début de l'étude : 22,0 % (IC à 95 % : 7,7 ; 34,2) ; valeur $P \leq 0,002$; 240 cas sur 10 295 sujets dans le groupe *Synflorix*TM versus 304 cas sur 10 201 sujets dans le groupe témoin.

L'efficacité du vaccin a été de 25,7 % (IC à 95 % : 8,4 ; 39,6) contre les PC avec condensation alvéolaire ou épanchement pleural et de 6,7 % (IC à 95 % : 0,7 ; 12,3) contre les PC cliniquement suspectées pour lesquelles une confirmation radiologique était demandée.

Pendant une période d'observation de 48 mois à partir du début de l'étude, l'efficacité du vaccin a été de 18,2 % (IC à 95 % : 4,1 ; 30,3) contre les PC d'étiologie probablement bactérienne, de 22,4 % (IC à 95 % : 5,7 ; 36,1) contre les PC avec condensation alvéolaire ou épanchement pleural et de 7,3 % (IC à 95 % : 1,6 ; 12,6) contre les PC cliniquement suspectées pour lesquelles une confirmation radiologique était demandée.

Dans l'étude FinIP, l'efficacité du vaccin en termes de réduction des cas de pneumonie communautaire était de 26,7 % (IC à 95 % : 4,9 ; 43,5) dans le schéma 3+1 chez les nourrissons et de 29,3 % (IC à 95 % : 7,5 ; 46,3) dans le schéma 2+1 chez les nourrissons. L'efficacité du vaccin était de 33,2 % (IC à 95 % : 3,0 ; 53,4) dans la cohorte des 7-11 mois et de 22,4 % (IC à 95 % : -8,7 ; 44,8) dans la cohorte des 12-18 mois.

1.3. Otite moyenne aiguë (OMA)

Tableau 2 : Efficacité du vaccin contre les OMA⁽¹⁾ dans l'étude COMPAS (cohorte PP⁽²⁾ : 5 989 sujets)

Type ou cause d'OMA	Efficacité vaccinale	IC à 95 %
Épisodes d'OMA cliniques, quelle que soit l'étiologie	16,1 %	-1,1 ; 30,4 ⁽³⁾
Tout sérotype pneumococcique	56,1 %	13,4 ; 77,8
Les 10 sérotypes pneumococciques vaccinaux	67,1 %	17,0 ; 86,9
Sérotypes pneumococciques apparentés	25,7 %	-232,2 ; 83,4
Sérotypes pneumococciques non vaccinaux/non apparentés	25,7 %	-231,9 ; 83,4
NTHi	15,0 %	-83,8 ; 60,7

IC : Intervalle de confiance

(1)Premier épisode

(2) Période de suivi d'une durée maximale de 40 mois à compter de la 2^e semaine suivant la troisième dose de la primovaccination.

(3) Non statistiquement significatif selon les critères prédéfinis (unilatéral, $P = 0,032$). Cependant, dans la cohorte totale vaccinée (TVC - *Total Vaccinated Cohort*), l'efficacité contre les épisodes d'OMA cliniques a été de 19 % (IC à 95 % : 4,4 ; 31,4.)

Tableau 3 : Efficacité du vaccin contre les OMA⁽²⁾ dans l'étude POET⁽¹⁾ (cohorte PP⁽³⁾) : 4 907 sujets)

Type ou cause d'OMA	Efficacité vaccinale	IC à 95 %
Épisodes d'OMA cliniques, quelle que soit l'étiologie	33,6 %	20,8 ; 44,3
Tout sérotype pneumococcique	51,5 %	36,8 ; 62,9
Les 10 sérotypes pneumococciques en commun avec <i>Synflorix</i> TM	67,9 %	53,0 ; 78,1
Sérotypes pneumococciques apparentés	65,5 %	22,4 ; 84,7
Sérotypes pneumococciques non vaccinaux/non apparentés	8,5 %	-64,2 ; 49,0
NTHi	35,3 %	1,8 ; 57,4

IC : Intervalle de confiance

- (1) Etude à grande échelle randomisée en double aveugle menée en République tchèque et en Slovaquie, dans laquelle des nourrissons ont reçu un vaccin 11-valent expérimental contenant les 10 sérotypes de *Synflorix*TM (ainsi que le sérotype 3 contre lequel l'efficacité n'a pas été démontrée) ou un vaccin de contrôle selon un schéma de vaccination à 3-4-5 mois puis à 12-15 mois.
- (2) Tous épisodes
- (3) Période de suivi d'une durée maximale de 24 mois à compter de la 2e semaine suivant la troisième dose de la primovaccination.

Aucune augmentation de l'incidence des OMA dues à des sérotypes non vaccinaux/non apparentés ou à d'autres pathogènes bactériens n'a été observée dans l'étude COMPAS (sur la base des quelques cas rapportés) ou dans l'étude POET.

Effet sur les prescriptions d'antibiotiques

Dans la cohorte totale des nourrissons vaccinés dans l'étude FinIP, la vaccination avec *Synflorix*TM a réduit les prescriptions en ambulatoire d'amoxicilline, l'antibiotique le plus souvent prescrit pour les OMA, de 7,9 % (IC à 95 % : 2,0 ; 13,4) dans le schéma 3+1 et de 7,5 % (IC à 95% : 0,9 ; 13,6) dans le schéma 2+1. Dans les groupes *Synflorix*TM, il y avait une tendance à la réduction de toutes les prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire et des prescriptions d'antibiotiques habituellement recommandés pour les otites moyennes et pour les infections respiratoires.

1.4 Effet sur le portage rhinopharyngé

L'effet de *Synflorix*TM sur le portage rhinopharyngé a été étudié dans l'étude nichée de FinIP (5 092 sujets) et dans l'étude COMPAS (1 921 sujets). Dans les deux études, *Synflorix*TM a réduit significativement le portage des sérotypes vaccinaux (combinés et 6B, 19F et 23F individuellement), avec une tendance après la vaccination de rappel à une augmentation du portage rhinopharyngé des sérotypes non vaccinaux/non apparentés, entraînant une diminution nette du portage pneumococcique global. Dans l'étude nichée, une

réduction significative a également été observée pour le sérotype 14 contenu dans le vaccin et pour le sérotype 19A.

Dans une étude clinique évaluant le portage rhinopharyngé chez des nourrissons VIH-positifs (VIH+/+, N = 83) et des nourrissons VIH-négatifs nés d'une mère VIH-positif (VIH+/-, N = 101), l'exposition au VIH ou l'infection par le VIH n'a pas semblé altérer l'effet de *Synflorix*TM sur le portage pneumococcique en comparaison de l'effet chez les nourrissons VIH-négatifs nés d'une mère VIH-négative (VIH-/-, N = 100).

2. Efficacité lors de la surveillance après la mise sur le marché

Au Brésil, *Synflorix*TM a été introduit dans le programme national de vaccination (PNV) en mars 2010, moyennant un schéma 3+1 chez les nourrissons et une campagne de rattrapage chez les enfants de 2 ans ou moins. Sur la base d'une surveillance de près de 3 années après l'introduction de *Synflorix*TM, une étude cas-témoins appariée a mis au jour une diminution significative des IIP confirmées par culture ou PCR causées par l'un des sérotypes vaccinaux (83,8 % (IC à 95 % : 65,9;92,3)) et des IIP causées par le sérotype 19A (82,2 % (IC à 95 % : 10,7;96,4)).

En Finlande, *Synflorix*TM a été introduit dans le PNV en septembre 2010, moyennant un schéma 2+1 chez les nourrissons et sans campagne de rattrapage. La diminution relative de l'incidence des IIP chez les enfants ≤ 5 ans a été évaluée durant les 3 premières années après l'introduction dans le PNV. La comparaison des données avant et après le PNV suggère une diminution significative de l'incidence de toutes les IIP confirmées par culture (80 % (IC à 95 % : 72;85)), des IIP causées par l'un des sérotypes vaccinaux (92 % (IC à 95 % : 86;95)) et des IIP causées par le sérotype 19A (62 % (IC à 95 % : 20;85)).

Au Québec, Canada, *Synflorix*TM a été introduit dans le programme de vaccination infantile (primovaccination en deux doses chez les nourrissons âgés ≤ 6 mois et dose de rappel à 12 mois) après 4,5 années d'utilisation du vaccin pneumococcique conjugué (VPC) heptavalent. Les données de surveillance pendant 1 an et ½ après l'introduction de *Synflorix*TM, avec une couverture de plus de 90 % dans la tranche d'âge éligible à la vaccination, ont montré une diminution de l'incidence des IIP causées par les sérotypes vaccinaux (due en grande partie aux modifications de l'incidence d'infections de sérotype 7F), sans augmentation concomitante de l'incidence d'IIP dues à des sérotypes non vaccinaux, avec pour résultat une diminution globale de l'incidence d'IIP dans la tranche d'âge cible par rapport à celle rapportée pendant la période précédente.

3. Données d'immunogénicité

3.1 Non-infériorité immunologique par rapport au VPC heptavalent

Dans une étude comparative menée avec le VPC heptavalent, la non-infériorité de la réponse immunitaire à *Synflorix*TM, mesurée par ELISA, a été démontrée pour tous les sérotypes, sauf 6B et 23F. La pertinence clinique de ces observations n'est pas claire, car *Synflorix*TM s'est révélé efficace contre les IIP causées par le sérotype 6B dans une étude clinique (voir tableau 1). Les pourcentages de sujets vaccinés atteignant le seuil de concentration en

anticorps ELISA (c.-à-d. 0,20 µg/ml) pour les sérotypes 1, 5 et 7F contenus dans **Synflorix™** ont été au moins aussi bons que la réponse globale au VPC heptavalent contre les 7 sérotypes communs. Les pourcentages de répondeurs en anticorps fonctionnels (titre OPA ≥ 8) contre tous les sérotypes contenus dans chaque vaccin ont été élevés (> 87,7 %), à l'exception du sérotype 1 pour **Synflorix™** après la primovaccination (65,7 %). Une mémoire immunitaire a été démontrée pour tous les sérotypes vaccinaux après l'administration d'une dose de rappel au cours de la deuxième année de vie. Il a également été démontré que **Synflorix™** induit une réponse immunitaire au sérotype 19A, avec des multiplications des MGC en anticorps et des MGT OPA d'un coefficient de 6,1, observées 1 mois après une dose de rappel par rapport aux concentrations mesurées avant le rappel.

3.2 Immunogénicité chez les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois

Dans les essais cliniques, l'immunogénicité de **Synflorix™** a été évaluée après une primovaccination en 2 ou en 3 doses, administrée selon différents schémas (aux âges de 6-14 semaines, 2-4, 3-5 mois ou 6-10-14 semaines, 2-3-4, 3-4-5, 2-4-6 mois) et après l'administration d'une dose de rappel 6 mois au moins après la dernière dose de la primovaccination et à partir de l'âge de 9 mois.

Dans une étude clinique ayant évalué l'immunogénicité de **Synflorix™** chez des sujets ayant reçu une primovaccination en 2 ou 3 doses, il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les pourcentages d'enfants ayant atteint le seuil de concentration en anticorps (ELISA). On a observé un pourcentage plus faible d'enfants ayant atteint le seuil de titre OPA pour certains sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A chez des sujets ayant reçu 2 doses de primovaccination. Une réponse immunitaire après la dose de rappel indiquant l'induction d'une mémoire immunitaire a été observée pour chaque sérotype vaccinal et pour le sérotype 19A avec les deux schémas.

Le schéma de primovaccination en 3 doses a induit une réponse plus élevée contre la protéine D par rapport au schéma de primovaccination en 2 doses. Cependant, la pertinence clinique de cette observation reste inconnue.

Une étude menée en Afrique du Sud a évalué l'immunogénicité de **Synflorix™** administré en dose de rappel à l'âge de 9 à 10 mois après une primovaccination en 3 doses (à l'âge de 6-10-14 semaines) ou en 2 doses (à l'âge de 6-14 semaines). La dose de rappel a induit une forte augmentation des MGC en anticorps et des MGT OPA pour tous les sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A dans les deux groupes, indiquant l'induction d'une mémoire immunitaire.

Mémoire immunitaire

Après une dose de provocation unique de **Synflorix™** au cours de la 4^e année de vie, une mémoire immunitaire anamnétique similaire a été observée pour tous les sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A. Des réponses anamnétiques contre la protéine D ont été observées avec les deux schémas.

3.3 Immunogénicité chez les nourrissons et les enfants ≥ 7 mois non vaccinés (rattrapage)

Dans les études chez des enfants de 7-11 mois (schéma 2+1) et chez des enfants âgés de 12 mois à 5 ans (schéma en 2 doses) qui n'avaient pas été vaccinés précédemment, les MGC en anticorps et les MGT OPA pour les sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A étaient similaires ou supérieures à celles induites par une primovaccination en 3 doses chez les nourrissons. Une réponse immunitaire similaire a été observée pour la protéine D chez les enfants âgés de 2 à 5 ans et chez les nourrissons après une primovaccination en 3 doses.

3.4 Immunogénicité chez les prématurés

L'immunogénicité de **Synflorix**TM chez les grands prématurés et les prématurés (nés à 27-30 semaines de grossesse et à 31-36 semaines de grossesse) et les nourrissons nés à terme a été évaluée (3 doses de primovaccination à 2, 4 et 6 mois avec une dose de rappel à 15-18 mois).

Après la primovaccination, les pourcentages de sujets ayant une concentration en anticorps (par méthode ELISA) $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ et un titre OPA ≥ 8 étaient comparables pour tous les sérotypes vaccinaux, quelle que soit la maturité. Par rapport aux enfants nés à terme, une immunogénicité similaire était observée dans les groupes de prématurés, à l'exception des MGC en anticorps plus faibles pour les sérotypes vaccinaux 4, 5 et 9V et pour le sérotype 19A, ainsi que des MGT OPA plus faibles pour le sérotype 5. L'induction d'une mémoire immunologique était démontrée pour tous les sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A un mois après la dose de rappel.

3.5 Immunogénicité dans les populations particulières

Dans une étude clinique menée en Afrique du Sud, **Synflorix**TM a été administré à des nourrissons VIH+/+ (maladie asymptomatique ou légère), VIH+/- et VIH-/- (3 doses de primovaccination à l'âge de 6-10-14 semaines et une dose de rappel à l'âge de 9-10 mois). Les comparaisons entre groupes (VIH+/+ et VIH+/- vs VIH-/-) suggèrent des réponses immunitaires comparables pour la plupart des sérotypes vaccinaux, le sérotype 19A et la protéine D, à l'exception d'une tendance à une moindre réponse post-primovaccination en titres OPA dans le groupe VIH+/+ pour la plupart des sérotypes vaccinaux, dont la pertinence clinique n'est pas connue. L'induction d'une mémoire immunologique a été démontrée pour tous les sérotypes vaccinaux et pour le sérotype 19A après la dose de rappel.

Une étude clinique menée au Burkina Faso chez des enfants avec ou sans drépanocytose recevant un schéma de vaccination adapté à leur âge (< 6 mois, 7-11 mois, 12-23 mois) suggère que l'immunogénicité de **Synflorix**TM n'est pas influencée par la drépanocytose.

L'immunogénicité et la sécurité de **Synflorix**TM ont été évaluées chez un nombre limité de sujets avec asplénie congénitale ou acquise, dysfonction splénique ou déficits en protéines du complément : 6 sujets âgés de 2 à 5 ans et 40 sujets âgés de 6 à 17 ans (**Synflorix**TM est indiqué jusqu'à l'âge de 5 ans). L'étude a démontré l'immunogénicité de **Synflorix**TM et n'a pas révélé de nouvelles préoccupations de sécurité.

Données de sécurité préclinique

Une étude de toxicité par administrations répétées portant sur le vaccin conjugué anti-pneumococcique chez les lapins n'a mis en évidence aucun effet toxique local ou systémique notable.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

Incompatibilités

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

Durée de conservation

La date de péremption figure sur l'étiquette et sur l'emballage.

Une fois sorti du réfrigérateur, *Synflorix*TM doit être administré dès que possible. Les résultats des données de stabilité indiquent toutefois que *Synflorix*TM reste stable et peut être administré lorsque le vaccin a été conservé non réfrigéré, à des températures comprises entre 8°C et 25°C, pendant 72 heures au maximum.

Après la première ouverture du flacon de 2 doses, il est recommandé d'utiliser le vaccin immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (2°C – 8°C). S'il n'est pas utilisé dans les 6 heures, il doit être jeté.

Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Nature et contenu de la présentation

*Synflorix*TM est présenté en :

- seringues préremplies (verre de type I) pour 1 dose (0,5 ml) avec un bouchon piston (en caoutchouc butyle), avec ou sans aiguille.
- flacons (verre de type I) d'une dose (0,5 ml) ou de deux doses (1 ml) avec un bouchon (en caoutchouc butyle).

Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans chaque pays.

Mode d'emploi / de manipulation

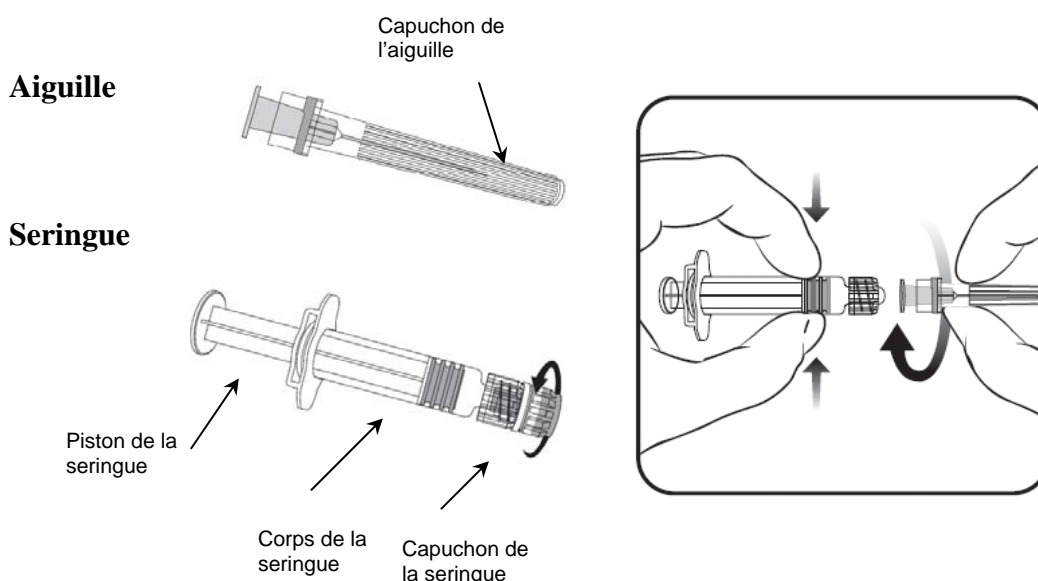
Un fin précipité blanc avec un surnageant limpide et transparent peut être observé lors de la conservation de la seringue ou du flacon. Cela ne constitue pas un signe de détérioration.

Le contenu de la seringue ou du flacon doit être examiné à l'œil nu avant et après agitation pour vérifier l'absence de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique avant l'administration.

Dans le cas contraire, jeter le vaccin.

Bien agiter le vaccin avant administration.

Instructions pour l'administration du vaccin présenté en seringue préremplie



1. Tout en tenant le **corps** de la seringue d'une main (éviter de tenir le piston), dévisser le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
2. Pour fixer l'aiguille à la seringue, insérer l'aiguille dans la seringue et la faire tourner dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que vous sentiez qu'elle est bien fixée (voir l'illustration).
3. Retirer le capuchon de l'aiguille, qui peut parfois être légèrement rigide.
4. Administrer le vaccin.

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

Synflorix est un nom de marque des sociétés du groupe GlaxoSmithKline.

Version number: GDS016/IPI016/ Date : 25 janvier 2017

© [2016] GSK Group of Companies

Manufacturer:

**GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart
Belgium**

Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00

ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**1 SERINGUE PREREMPLIE + 1 AIGUILLE****DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN**

Synflorix™

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

VOIE D'ADMINISTRATIONInj.: I.M.
Voie intramusculaire**NOMBRE DE DOSES**

1 dose (0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

1 seringue préremplie + 1 aiguille

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

CONDITIONS DE CONSERVATIONCons. : 2°C – 8°C
A conserver à l'abri de la lumière
Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation
Produit médicamenteux soumis à prescription médicale
Conserver hors de la vue et de la portée des enfants

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT/MFD/EXP:

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**SERINGUE PREREMPLIE, CARTON DE 10****DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN**

Synflorix™

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

VOIE D'ADMINISTRATIONInj.: I.M.
Voie intramusculaire**NOMBRE DE DOSES**

10 x 1 dose (0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

10 seringues préremplies

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

CONDITIONS DE CONSERVATIONCons. : 2°C – 8°C
A conserver à l'abri de la lumière
Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation
Produit médicamenteux soumis à prescription médicale
Conserver hors de la vue et de la portée des enfants

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT/MFD/EXP:

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES COMPOSANTS DU CONDITIONNEMENT
PRIMAIRE (ÉTIQUETTE)**

ETIQUETTE DE LA SERINGUE PREREMPLIE

DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN

Synflorix™

NOMBRE DE DOSES

1 dose (0,5 ml)

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C – 8°C
Ne pas congeler

**MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE
PÉREMPTION**

LOT/MFD/EXP:

**NOM (+ VILLE ET PAYS) DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES
LOTS**

GSK Biologicals s.a.
Rixensart-Belgium

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**FLACON 1 DOSE, BOITE DE 1****DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN**

Synflorix™

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

VOIE D'ADMINISTRATIONInj.: I.M.
Voie intramusculaire**NOMBRE DE DOSES**

1 dose (0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

1 flacon

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

CONDITIONS DE CONSERVATIONCons. : 2°C – 8°C
A conserver à l'abri de la lumière
Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation
Produit médicamenteux soumis à prescription médicale
Conserver hors de de la vue et de la portée des enfants

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT/MFD/EXP:

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

FLACON 1 DOSE, BOITE DE 10

DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN

Synflorix™

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.
Voie intramusculaire

NOMBRE DE DOSES

10 x 1 dose (0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

10 flacons

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C – 8°C
A conserver à l'abri de la lumière
Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation
Produit médicamenteux soumis à prescription médicale
A conserver hors de de la vue et de la portée des enfants

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT/MFD/EXP:

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'ÉTIQUETTE DE GROUPE**FLACON 1 DOSE, BOITE DE 100****DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN**

Synflorix™

NOMBRE DE DOSES

100 x 1 dose (0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

100 flacons

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C – 8°C

A conserver à l'abri de la lumière

Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation
Produit médicamenteux soumis à prescription médicale
A conserver hors de la vue et de la portée des enfants

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT :
MFD :
EXP:

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES COMPOSANTS DU CONDITIONNEMENT
PRIMAIRE (ÉTIQUETTE)**

ETIQUETTE FLACON 1 DOSE

DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN

Synflorix™

NOMBRE DE DOSES

1 dose (0,5 ml)

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C – 8°C
Ne pas congeler

**MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE
PÉREMPTION**

LOT/MFD/EXP:

**NOM (+ VILLE ET PAYS) DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES
LOTS**

GSK Biologicals s.a.
Rixensart-Belgium

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'ÉTIQUETTE DE GROUPE**FLACON 2 DOSES, BOITE DE 100****DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN**

Synflorix™

NOMBRE DE DOSES

100 x 2 doses (1 dose = 0,5 ml)

DESCRIPTION DE LA PRÉSENTATION

100 flacons

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

DÉNOMINATION COMMUNE

Vaccin adsorbé conjugué de polysaccharide pneumococcique et de protéine D d'Haemophilus influenzae non typable (NTHi)

COMPOSITION DU VACCIN

Chaque dose de 0,5 ml contient 1 microgramme de polysaccharide pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F, et 3 microgrammes pour les sérotypes 4, 18C et 19F

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C - 8°C

Protéger A conserver à l'abri de la lumière

Ne pas congeler

INSTRUCTIONS D'UTILISATION ET DE MANIPULATION

Bien agiter avant emploi

Vaccin sans conservateur

Les 2 doses doivent être utilisées dans les 6 heures après ouverture du flacon

Une fois ouvert, le flacon doit être jeté s'il n'est pas utilisé dans les 6 heures

MENTIONS LÉGALES

Consulter la notice avant utilisation

Produit médicamenteux soumis à prescription médicale

A conserver hors de la vue et de la portée des enfants

MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE PÉREMPTION

LOT :

MFD :

EXP:

DÉCLARATION DE COPYRIGHT

©2016 GSK group of companies

PROTECTION DE LA MARQUE COMMERCIALE

Synflorix is a trade mark of the GSK group of companies

NOM ET ADRESSE COMPLETS DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

B-1330 Rixensart, Belgium

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES COMPOSANTS DU CONDITIONNEMENT
PRIMAIRE (ÉTIQUETTE)**

ETIQUETTE FLACON 2 DOSES

DÉNOMINATION COMMERCIALE DU VACCIN

Synflorix™

NOMBRE DE DOSES

2 doses (1 dose = 0,5 ml)

VOIE D'ADMINISTRATION

Inj.: I.M.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Cons. : 2°C – 8°C

Ne pas congeler

Éliminer le flacon après 6 heures d'ouverture

**MENTION DU NUMÉRO DE LOT, DE LA DATE DE FABRICATION ET DE LA DATE DE
PÉREMPTION**

LOT/MFD/EXP:

**NOM (+ VILLE ET PAYS) DU FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES
LOTS**

GSK Biologicals s.a.

Rixensart-Belgium