

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

Ce médicament n'est plus autorisé

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tritanrix HepB, suspension injectable  
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers), de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	au moins 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	au moins 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivée) <sup>2</sup>	au moins 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>2 3</sup>	10 microgrammes

<sup>1</sup>Adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes d'Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>Adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,37 milligrammes d'Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients : voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.  
Suspension blanche opalescente.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Tritanrix HepB est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B des nourrissons à partir de 6 semaines (voir rubrique 4.2).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### *Posologie*

La dose recommandée est de 0,5 ml.

#### Primo-vaccination :

Le schéma de primo-vaccination comporte trois injections au cours des six premiers mois de vie. Si le vaccin contre l'hépatite B n'est pas administré à la naissance, le vaccin combiné peut être administré dès l'âge de 8 semaines. Là où l'endémicité d'hépatite B est élevée, l'utilisation d'un vaccin contre l'hépatite B à la naissance reste recommandée. Dans ces cas, la vaccination avec le vaccin combiné doit commencer à l'âge de 6 semaines.

Trois doses de vaccins doivent être administrées à intervalle d'au moins 4 semaines.

Lorsque Tritanrix HepB est administré selon le schéma 6-10-14 semaines, il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance pour améliorer la protection.

Dans le cas d'enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de ne pas modifier les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B. Ceci peut nécessiter une

administration séparée des vaccins contre l'hépatite B et DTc ainsi que l'administration d'immunoglobulines spécifiques contre le virus de l'hépatite B à la naissance.

#### Rappel :

Une dose de rappel avec Tritanrix Hep B provoquera une augmentation de la réactogénicité comme cela est attendu avec un rappel durant la seconde année de vie. En conséquence, le rappel doit suivre les recommandations nationales.

L'administration d'une dose de rappel avec un vaccin trivalent DTc est recommandée avant la fin de la deuxième année de vie. Afin d'assurer une protection à long terme contre le virus de l'hépatite B, une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B pourrait aussi être administrée après la première année. Toutefois, la nécessité de cette injection n'est pas actuellement établie.

#### *Mode d'administration*

Tritanrix HepB doit être administré par injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée (voir rubrique 4.4.).

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

Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Hypersensibilité suite à une précédente administration d'un vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux ou de l'hépatite B.

Il est conseillé de reporter l'administration de Tritanrix HepB chez les sujets souffrant d'une infection fébrile sévère.

Tritanrix HepB est contre-indiqué chez l'enfant ayant souffert d'une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivants une précédente vaccination contre la coqueluche. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec un vaccin DT et un vaccin contre l'hépatite B.

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

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir) et d'un examen clinique.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié dans le cas où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le sujet sous surveillance médicale pendant 30 minutes après la vaccination.

Si l'une des réactions décrites ci-dessous apparaît après l'administration de Tritanrix HepB, la décision d'administrer les doses suivantes du vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

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

Collapsus ou état ressemblant à un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.

Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.

Convulsions, avec ou sans fièvre, se produisant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, telles qu'une incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Comme pour toute vaccination, le rapport bénéfice risque de réaliser une vaccination par Tritanrix HepB ou de la reporter, chez un nourrisson ou un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère qu'elle soit nouvelle ou évolutive doit être évalué avec attention.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions, de syndrome de mort subite du nourrisson ou d'effet indésirable survenus après vaccination avec Tritanrix HepB ne constituent pas des contre-indications.

Une infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication à la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B. La réponse immunitaire peut être diminuée chez les enfants immunodéprimés comme par exemple les enfants traités par immunosuppresseurs.

Tritanrix HepB doit être administré avec précaution chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

**TRITANRIX HepB NE DOIT EN AUCUNE CIRCONSTANCE ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVEINEUSE.**

Le risque 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'interactions**

Il est courant, au cours d'une même consultation pédiatrique, d'administrer simultanément plusieurs vaccins injectables à condition d'utiliser des sites d'injection différents.

Tritanrix HepB peut être administré simultanément en utilisant des sites d'injection séparés, ou de façon rapprochée avec d'autres vaccins pédiatriques, en accord avec le schéma de vaccination.

Au cours d'études cliniques, Tritanrix HepB a été administré simultanément avec le vaccin poliomyélitique oral ainsi qu'avec le vaccin *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Dans ces études, la réponse immunitaire au vaccin poliomyélitique oral n'a pas été étudiée, cependant des études ont permis de démontrer l'absence d'interférence en cas d'administration simultanée des vaccins DTC, poliomyélitique oral et hépatite B. Dans des études cliniques, Tritanrix HepB a été utilisé pour reconstituer le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix) ; la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des antigènes n'est pas différente de celle obtenue lors d'une administration séparée des deux vaccins (voir rubrique 6.2).

La réponse immunitaire peut être diminuée chez les patients traités par immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

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

Tritanrix HepB n'étant pas destiné aux adultes, les données sur la sécurité du vaccin utilisé durant la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

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

Sans objet

#### 4.8 Effets indésirables

- Essais cliniques :

Au cours des études cliniques, les événements indésirables les plus couramment rapportés ont été des réactions au site d'injection, tels que rougeur, gonflement et douleur.

Les réactions générales pouvant survenir après l'administration de Tritanrix HepB sont listées de la façon suivante:

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Non connu (ne peut être déterminée à partir des données disponibles)

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité

##### Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

##### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquent : bronchite

Peu fréquents : troubles respiratoires

##### Affections gastro-intestinales :

Très fréquents : troubles de l'alimentation

Fréquents : symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée

##### Infections et infestations :

Fréquents : otite moyenne, pharyngite

Peu fréquent : pneumonie

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

Très fréquents : fièvre, gonflement, douleur et rougeur

##### Affections du système immunitaire :

Très rares : réactions allergiques incluant réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, pseudo maladie sérique.

##### Affections psychiatriques :

Très fréquents : cris inhabituels, irritabilité

Lors d'une étude comparative prospective, comparant l'administration du vaccin combiné DTcE-HepB et l'administration simultanée séparée des vaccins DTcE et HepB, la fréquence de troubles tels que : douleur, érythème, oedème et fièvre a été plus élevée dans le groupe qui a reçu le vaccin combiné. Les taux relevés sont présentés ci-dessous :

	<b>Groupe 1</b>	<b>Groupe 2</b>	
	<b>DTcE-HepB</b> <b>(vaccin combiné)</b>	<b>DTPcE</b>	<b>HepB</b> <b>(vaccins séparés)</b>
Nombre de fiches de surveillance des symptômes	175	177	177
<b>Symptômes locaux (%)</b>			
Douleur Total	32,0	15,3	2,8
sévère*	0,0	0,0	0,0
Erythème total	38,9	27,1	5,1
> 2cm	9,1	3,4	0,6
Oedème Total	30,9	21,5	4,5
> 2cm	10,9	3,4	0,6
<b>Symptômes généraux (%)</b>			
Fièvre ≥ 38°C	53,1		35,0
Fièvre > 39.5°C	1,1		0,0

\* rapportés par les parents comme nuisant aux activités quotidiennes de l'enfant.

Dans les deux groupes, la plupart des réactions ont été de courte durée.

- Surveillance post-marketing :

Affections du système nerveux :

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

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4.).

- Expérience avec les vaccins hépatites B :

Affections hématologiques et du système lymphatique

Thrombocytopénie

Affections du système nerveux

Convulsions

Ce produit contient du thiomersal (un composé organomercuriel) utilisé comme conservateur, il est donc possible que des réactions d'hypersensibilité puissent survenir (voir rubrique 4.3).

#### 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins anti-bactériens et anti-viraux combinés, code ATC J07CA05.

Tritanrix HepB contient des anatoxines diphtériques, tétaniques, des bactéries coquelucheuses inactivées et le principal antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B, adsorbés sur des sels d'aluminium.

Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont obtenues à partir de toxines de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani* inactivées par le formaldéhyde selon une technique courante. Le composant coquelucheux est obtenu par inactivation par la chaleur de cultures de phase I de bactéries de *Bordetella pertussis*.

L'antigène de surface du VHB (AgHBs) est produit par culture de cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*) portant le gène codant pour le principal antigène de surface du VHB. Cet AgHBs exprimé sur des cellules de levures est purifié au cours de plusieurs étapes physico-chimiques. L'AgHBs s'assemble spontanément, en l'absence de traitement chimique, en particules sphériques de 20 nm de diamètre en moyenne contenant le polypeptide AgHBs non glycosylé et en une matrice lipidique contenant principalement des phospholipides. Des tests poussés ont démontré que ces particules présentaient les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Quatre schémas différents ont été étudiés (6-10-14 semaines, 2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 3-4 ½-6 mois) en fonction des calendriers de vaccination appliqués dans différents pays, avec trois doses administrées au cours des six premiers mois de la vie.

Pour chaque composant du vaccin, les réponses immunitaires suivantes ont été documentées un mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

**Pourcentage de sujet avec un titre d'anticorps  $\geq$  à une valeur seuil, un mois après la primo-vaccination avec Tritanrix HepB :**

Anticorps	6-10-14 semaines	2-4-6 mois; 3-4-5 mois et 3-4½-6 mois
(limite)	%	%
<b>Anti-diphtériques</b> (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
<b>Anti-tétaniques</b> (0,1 UI/ml) †	100	100
<b>Anti-coquelucheux</b> (réponse vaccinale) ††	97,2	97,7
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\* dans un sous groupe de nourrissons n'ayant pas reçu de vaccin contre l'hépatite B à la naissance, 89,9% des sujets avaient des titres anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† Valeur seuil acceptée comme indicateur de protection

†† réponse vaccinale: % de sujets considérés comme ayant répondu à l'antigène *Bordetella pertussis*

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques obtenues aux cours d'études de sécurité générale ne révèlent aucun danger spécifique pour l'homme.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Thiomersal  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir section 2.

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

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

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

Ne pas congeler.

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

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

0,5 ml de suspension dans un flacon (verre type I) avec bouchon-piston (caoutchouc butyle) – boîte de 1

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

Tritanrix HepB peut être mélangé avec le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix).

Durant la conservation, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Avant administration, le vaccin doit être soigneusement agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. En cas de non conformité, le vaccin ne doit pas être utilisé.

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

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

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

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

EU/1/96/014/001

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

Date de la première autorisation :19 juillet 1996.

Date du dernier renouvellement : 19 juillet 2006.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tritanrix HepB, suspension injectable, multidose  
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers), de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	au moins 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	au moins 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivée) <sup>2</sup>	au moins 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>2 3</sup>	10 microgrammes

<sup>1</sup>Adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté

Total : 0,26 milligrammes d'Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>Adsorbé sur phosphate d'aluminium

Total : 0,37 milligrammes d'Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

Il existe un conditionnement multidoses. Voir rubrique 6.5 en ce qui concerne le nombre de doses par flacon.

Pour la liste complète des excipients : voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension blanche opalescente.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Tritanrix HepB est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B des nourrissons à partir de 6 semaines (voir rubrique 4.2).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

*Posologie*

La dose recommandée est de 0,5 ml.

#### Primo-vaccination :

Le schéma de primo-vaccination comporte trois injections au cours des six premiers mois de vie. Si le vaccin contre l'hépatite B n'est pas administré à la naissance, le vaccin combiné peut être administré dès l'âge de 8 semaines. Là où l'endémicité d'hépatite B est élevée, l'utilisation d'un vaccin contre l'hépatite B à la naissance est recommandée. Dans ces cas, la vaccination avec le vaccin combiné doit commencer à l'âge de 6 semaines.

Trois doses de vaccins doivent être administrées à intervalle d'au moins 4 semaines.

Lorsque Tritanrix HepB est administré selon le schéma 6-10-14 semaines, il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance pour améliorer la protection.

Dans le cas d'enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de ne pas modifier les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B. Ceci peut nécessiter une administration séparée des vaccins contre l'hépatite B et DTcE ainsi que l'administration d'immunoglobulines spécifiques contre le virus de l'hépatite B à la naissance.

#### Rappel :

Une dose de rappel avec Tritanrix HepB provoquera une augmentation de la réactogénicité comme cela est attendu avec un rappel durant la seconde année de vie. En conséquence, le rappel doit suivre les recommandations nationales.

L'administration d'une dose de rappel avec un vaccin trivalent DTcE est recommandée avant la fin de la deuxième année de vie. Afin d'assurer une protection à long terme contre le virus de l'hépatite B, une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B pourrait aussi être administrée après la première année. Toutefois, la nécessité de cette injection n'est pas actuellement établie.

#### *Mode d'administration*

Tritanrix HepB doit être administré par injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée (voir rubrique 4.4.).

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

Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

Hypersensibilité suite à une précédente administration d'un vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux ou de l'hépatite B.

Il est conseillé de reporter l'administration de Tritanrix HepB chez les sujets souffrant d'une infection fébrile sévère.

Tritanrix HepB est contre-indiqué chez l'enfant ayant souffert d'une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivants une précédente vaccination contre la coqueluche. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec un vaccin DT et un vaccin contre l'hépatite B.

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

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (notamment pour les vaccinations antérieures et les événements indésirables ayant pu survenir) et d'un examen clinique.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié dans le cas où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le sujet sous surveillance médicale pendant 30 minutes après la vaccination.

Si l'une des réactions décrites ci-dessous apparaît après l'administration de Tritanrix HepB, la décision d'administrer les doses suivantes du vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

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

Collapsus ou état ressemblant à un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.

Cris persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.

Convulsions, avec ou sans fièvre, se produisant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, telles qu'une incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Comme pour toute vaccination, le rapport bénéfice risque de réaliser une vaccination par Tritanrix HepB ou de la reporter, chez un nourrisson ou un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère qu'elle soit nouvelle ou évolutive doit être évalué avec attention.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions, de syndrome de mort subite du nourrisson ou d'effet indésirable survenus après vaccination avec Tritanrix HepB ne constituent pas des contre-indications.

Une infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication à la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B. La réponse immunitaire peut être diminuée chez les enfants immunodéprimés comme par exemple les enfants traités par immunosuppresseurs.

Tritanrix HepB doit être administré avec précaution chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

**TRITANRIX HepB NE DOIT EN AUCUNE CIRCONSTANCE ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVEINEUSE.**

Le risque 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'interactions**

Il est courant, au cours d'une même consultation pédiatrique, d'administrer simultanément plusieurs vaccins injectables à condition d'utiliser des sites d'injection différents.

Tritanrix HepB peut être administré simultanément en utilisant des sites d'injection séparés, ou de façon rapprochée avec d'autres vaccins pédiatriques, en accord avec le schéma de vaccination.

Au cours d'études cliniques, Tritanrix HepB a été administré simultanément avec le vaccin poliomyélitique oral ainsi qu'avec le vaccin *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Dans ces études, la réponse immunitaire au vaccin poliomyélitique oral n'a pas été étudiée, cependant des études ont permis de démontrer l'absence d'interférence en cas d'administration simultanée des vaccins DTC, poliomyélitique oral et hépatite B. Dans des études cliniques, Tritanrix HepB a été utilisé pour reconstituer le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix) ; la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des antigènes n'est pas différente de celle obtenue lors d'une administration séparée des deux vaccins (voir rubrique 6.2).

La réponse immunitaire peut être diminuée chez les patients traités par immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

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

Tritanrix HepB n'étant pas destiné aux adultes, les données sur la sécurité du vaccin utilisé durant la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

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

Sans objet

#### 4.8 Effets indésirables

- Essais cliniques :

Au cours des études cliniques, les événements indésirables les plus couramment rapportés ont été des réactions au site d'injection, tels que rougeur, gonflement, et douleur.

Les réactions générales pouvant survenir après l'administration de Tritanrix HepB sont listées de la façon suivante :

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Non connu (ne peut être déterminée à partir des données disponibles)

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité

##### Affections du système nerveux :

Très fréquent : somnolence

##### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquent : bronchite

Peu fréquents : troubles respiratoires

##### Affections gastro-intestinales :

Très fréquents : troubles de l'alimentation

Fréquents : symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée

##### Infections et infestations :

Fréquents : otite moyenne, pharyngite

Peu fréquent : pneumonie

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

Très fréquents : fièvre, gonflement, douleur et rougeur

##### Affections du système immunitaire :

Très rares : réactions allergiques incluant réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, pseudo maladie sérique.

##### Affections psychiatriques :

Très fréquents : cris inhabituels, irritabilité

Lors d'une étude comparative prospective, comparant l'administration du vaccin combiné DTcE-HepB et l'administration simultanée séparée des vaccins DTcE et HepB, la fréquence de troubles tels que : douleur, érythème, oedème et fièvre a été plus élevée dans le groupe qui a reçu le vaccin combiné. Les taux relevés sont présentés ci-dessous :

	<b>Groupe 1 DTCe- HepB (vaccin combiné)</b>		<b>Groupe 2 DTPCe HepB (vaccins séparés)</b>	
Nombre de fiches de surveillance des symptômes	175		177	177
<b>Symptômes locaux (%)</b>				
Douleur	Total	32,0	15,3	2,8
	sévère*	0,0	0,0	0,0
Erythème	total	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Oedème	Total	30,9	21,5	4,5
	> 2cm	10,9	3,4	0,6
<b>Symptômes généraux (%)</b>				
Fièvre ≥ 38°C		53,1	35,0	
Fièvre > 39.5°C		1,1	0,0	

\* rapportés par les parents comme nuisant aux activités quotidiennes de l'enfant.

Dans les deux groupes, la plupart des réactions ont été de courte durée.

- Surveillance post-marketing :

Affections du système nerveux :

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

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins)(voir rubrique 4.4.).

- Expérience avec les vaccins hépatites B :

Affections hématologiques et du système lymphatique

Thrombocytopénie

Affections du système nerveux

Convulsions

Ce produit contient du thiomersal (un composé organomercurel) utilisé comme conservateur, il est donc possible que des réactions d'hypersensibilité puissent survenir (voir rubrique 4.3).

#### 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins anti-bactériens et anti-viraux combinés : code ATC J07CA05

Tritanrix HepB contient des anatoxines diphtériques (D), tétaniques (T), des bactéries coquelucheuses inactivées (Pw) et le principal antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B (VHB), adsorbés sur des sels d'aluminium.

Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont obtenues à partir de toxines de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani* inactivées par le formaldéhyde selon une technique courante. Le composant coquelucheux est obtenu par inactivation par la chaleur de cultures de phase I de bactéries de *Bordetella pertussis*.

L'antigène de surface du VHB (AgHBs) est produit par culture de cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*) portant le gène codant pour le principal antigène de surface du VHB. Cet AgHBs exprimé sur des cellules de levures est purifié au cours de plusieurs étapes physico-chimiques. L'AgHBs s'assemble spontanément, en l'absence de traitement chimique, en particules sphériques de 20 nm de diamètre en moyenne contenant le polypeptide AgHBs non glycosylé et en une matrice lipidique contenant principalement des phospholipides. Des tests poussés ont démontré que ces particules présentaient les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Quatre schémas différents ont été étudiés (6-10-14 semaines, 2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 3-4 ½-6 mois) en fonction des calendriers de vaccination appliqués dans différents pays, avec trois doses administrées au cours des six premiers mois de la vie.

Pour chaque composant du vaccin, les réponses immunitaires suivantes ont été documentées un mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

**Pourcentage de sujet ayant un titre d'anticorps  $\geq$  à une valeur seuil, un mois après la primo-vaccination avec Tritanrix HepB :**

Anticorps (limite)	6-10-14 semaines	2-4-6 mois; 3-4-5 mois et 3-4½-6 mois
	%	%
Anti-diphtériques (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
Anti-tétaniques (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-coquelucheux (réponse vaccinale) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\* dans un sous groupe de nourrissons n'ayant pas reçu de vaccin contre l'hépatite B à la naissance, 89,9% des sujets avaient des titres anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† Valeur seuil acceptée comme indicateur de protection

†† réponse vaccinale: % de sujets considérés comme ayant répondu à l'antigène *Bordetella pertussis*

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques obtenues au cours d'études de sécurité générale ne révèlent aucun danger spécifique pour l'homme.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Thiomersal  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables.

Pour les adjuvants : voir rubrique 2.

## **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

## **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

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

Ne pas congeler.

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

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

1 ml de suspension dans un flacon (verre type I) pour 2 doses avec bouchon-piston (caoutchouc butyle) – boîte de 1

5 ml de suspension dans un flacon (verre type I) pour 10 doses avec bouchon-piston (caoutchouc butyle) – boîte de 1.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tritanrix HepB peut être mélangé avec le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix).

Durant la conservation, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Avant administration, le vaccin doit être soigneusement agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. En cas de non conformité, le vaccin ne doit pas être utilisé.

Lors de l'utilisation d'un flacon multidose, chaque dose doit être prélevée avec une aiguille et une seringue stériles. Comme pour les autres vaccins, chaque dose de vaccin doit être retirée dans le respect des conditions strictes d'asepsie et des précautions doivent être prises afin d'éviter la contamination du contenu.

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

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

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

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

EU/1/96/014/002

EU/1/96/014/003

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

Date de la première autorisation : 19 juillet 1996.

Date du dernier renouvellement : 19 juillet 2006.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

**ANNEXE II**

- A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**A. FABRICANTS DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants des principes actifs d'origine biologique

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

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

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

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

Médicament soumis à prescription médicale.

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA SECURITE ET L'EFFICACITE DU PRODUIT**

Non applicable.

- **AUTRES CONDITIONS**

PSUR : le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché continuera à soumettre des rapports de mise à jour des informations sur la sécurité tous les 2 ans.

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

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

Ce médicament n'est plus autorisé

**A. ETIQUETAGE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR, FLACON  
MONODOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Tritanrix HepB, suspension injectable  
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers) , de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

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

1 dose (0,5 ml):  
Anatoxine diphtérique<sup>1</sup> ≥ 30 UI  
Anatoxine tétanique<sup>1</sup> ≥ 60 UI  
*Bordetella pertussis* (inactivée)<sup>2</sup> ≥ 4 UI  
Antigène de surface de l'hépatite B<sup>2,3</sup> 10 µg

<sup>1</sup> adsorbé sur oxyde d'aluminium, hydraté

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorbé sur phosphate d'aluminium

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Thiomersal  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension injectable  
1 flacon  
1 dose (0,5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire  
Agiter avant emploi

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/AAAA

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur  
Ne pas congeler  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

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

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

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

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

EU/1/96/014/001

**13. NUMERO DU LOT**

Lot :

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

Médicament soumis à prescription médicale

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES, FLACON MONODOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspension injectable  
Vaccin DTcCe-HepB  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP :

**4. NUMERO DU LOT**

Lot :

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

1 dose (0,5 ml)

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR, FLACON  
MULTIDOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Tritanrix HepB, suspension injectable, multidose  
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers) , de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

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

1 dose (0,5 ml):  
Anatoxine diphtérique<sup>1</sup> ≥ 30 UI  
Anatoxine tétanique<sup>1</sup> ≥ 60 UI  
*Bordetella pertussis* (inactivée)<sup>2</sup> ≥ 4 UI  
Antigène de surface de l'hépatite B<sup>2,3</sup> 10 µg

<sup>1</sup> adsorbé sur oxyde d'aluminium, hydraté

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorbé sur phosphate d'aluminium

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Thiomersal  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension injectable  
1 flacon  
2 doses (1 ml)

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

Lire la notice avant utilisation.  
Voie intramusculaire  
Agiter avant emploi

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/AAAA

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur  
Ne pas congeler  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

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

EU/1/96/014/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES, FLACON MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspension injectable  
Vaccin DTcCe-HepB  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP :

**4. NUMERO DU LOT**

Lot :

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

2 doses (1 ml)

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR, FLACON MULTIDOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Tritanrix HepB, suspension injectable, multidose  
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers) , de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

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

1 dose (0,5 ml):  
Anatoxine diphtérique<sup>1</sup> ≥ 30 UI  
Anatoxine tétanique<sup>1</sup> ≥ 60 UI  
*Bordetella pertussis* (inactivée)<sup>2</sup> ≥ 4 UI  
Antigène de surface de l'hépatite B<sup>2,3</sup> 10 µg

<sup>1</sup> adsorbé sur oxyde d'aluminium, hydraté

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorbé sur phosphate d'aluminium

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Thiomersal  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension injectable  
1 flacon  
10 doses (5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire  
Agiter avant emploi

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : MM/AAAA

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur  
Ne pas congeler  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

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

EU/1/96/014/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES, FLACON MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspension injectable  
Vaccin DTcCe-HepB  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP :

**4. NUMERO DU LOT**

Lot :

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

10 doses (5 ml)

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**B. NOTICE**

Ce médicament n'est plus autorisé

## NOTICE : INFORMATION POUR L'UTILISATEUR

### **Tritanrix HepB suspension injectable**

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers) et de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de faire vacciner votre enfant.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été prescrit à votre enfant. Ne le donner à personne d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient grave, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

1. Qu'est-ce que Tritanrix HepB et dans quel cas est-il utilisé
2. Informations nécessaires avant de faire vacciner votre enfant avec Tritanrix HepB
3. Comment est administré Tritanrix HepB
4. Effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tritanrix HepB
6. Informations supplémentaires

### **1. QU'EST-CE QUE TRITANRIX HepB ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ**

Tritanrix HepB est un vaccin utilisé chez l'enfant pour prévenir quatre maladies : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B. Ce vaccin agit en stimulant la production par l'organisme d'anticorps protecteurs contre ces maladies.

- **Diphtérie** : La diphtérie affecte principalement les voies respiratoires et parfois la peau. En général, les voies respiratoires sont le siège d'une inflammation (gonflement), entraînant de graves difficultés respiratoires et parfois une suffocation. La bactérie produit également une toxine (poison), qui peut entraîner des lésions du système nerveux, des problèmes cardiaques et même la mort.
- **Tétanos** : La bactérie du tétanos pénètre dans le corps par des coupures, égratignures ou blessures cutanées. Les blessures risquant particulièrement d'entraîner une infection sont les brûlures, les fractures, les plaies profondes ou les plaies ayant été contaminées par de la terre, de la poussière, du fumier ou de l'engrais de cheval ou des échardes de bois. La bactérie produit une toxine (poison), qui peut entraîner une raideur des muscles, des spasmes musculaires douloureux, des convulsions et même la mort. Les spasmes musculaires peuvent être suffisamment violents pour entraîner des fractures osseuses de la colonne vertébrale.
- **Coqueluche** : La coqueluche est une maladie hautement contagieuse. Elle affecte les voies respiratoires en causant des quintes de toux sévères qui peuvent gêner la respiration normale. La toux est souvent accompagnée d'un son "caverneux" appelé communément "chant du coq". La toux peut durer 1 à 2 mois, voire plus. La coqueluche peut aussi entraîner des infections des oreilles, une bronchite qui peut se prolonger sur une longue période, une pneumonie, des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.
- **Hépatite B** : L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement et une inflammation du foie. Le virus est présent dans les fluides corporels tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, ou la salive des individus infectés.

La vaccination est le meilleur moyen de se protéger contre ces maladies. Aucun des composants contenus dans le vaccin n'est contaminant.

## **2. INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE FAIRE VACCINER VOTRE ENFANT AVEC TRITANRIX HepB**

### **Tritanrix HepB ne doit pas être administré :**

- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique lors d'une administration de Tritanrix HepB ou d'un autre composant de ce vaccin. Les principes actifs et les autres composants de Tritanrix HepB sont listés à la fin de cette notice. Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou l'hépatite B.
- si votre enfant a présenté des troubles neurologiques dans les 7 jours suivant une précédente vaccination par un vaccin contre la coqueluche.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

### **Faites spécialement attention avec Tritanrix HepB :**

- si votre enfant a déjà présenté des problèmes de santé après l'administration d'un vaccin.
- si votre enfant a eu des problèmes de santé à la suite d'une administration précédente de Tritanrix HepB ou d'un autre vaccin contre la coqueluche, en particulier :
  - ◆ Une fièvre élevée (supérieure à 40°C) apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Un collapsus ou pseudo-état de choc apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Des cris persistants pendant une durée de 3 heures ou plus, apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Des convulsions avec ou sans fièvre élevée apparaissant dans les 3 jours suivant la vaccination
- si votre enfant souffre d'une maladie du cerveau non diagnostiquée ou évolutive ou d'épilepsie non contrôlée. Une fois la maladie contrôlée, le vaccin pourra être administré
- si votre enfant a des problèmes hémorragiques ou s'il se fait des bleus facilement
- si votre enfant a une prédisposition ou des antécédents familiaux de convulsions fébriles

### **Utilisation d'autres médicaments ou vaccins :**

Veillez signaler à votre médecin si votre enfant prend ou a pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance et autre vaccin.

### **Information importante concernant certains composants de Tritanrix HepB :**

Ce produit contient du thiomersal utilisé comme conservateur, il est possible que votre enfant puisse développer une réaction allergique. Signalez à votre médecin si votre enfant présente des allergies connues.

## **3. COMMENT EST ADMINISTRE TRITANRIX HepB**

Votre enfant recevra un total de 3 doses à un intervalle d'au moins un mois entre chaque injection. Chaque dose sera injectée lors de consultations différentes. Votre médecin ou votre infirmière vous communiquera les dates auxquelles les injections suivantes doivent être réalisées.

Si d'autres doses sont nécessaires, votre médecin vous en informera.

Si votre enfant manque une vaccination prévue, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation.

Assurez-vous que votre enfant reçoive une vaccination complète de trois injections. Dans le cas contraire, votre enfant pourrait ne pas être complètement protégé contre les maladies.

Le médecin administrera Tritanrix HepB sous forme d'une injection dans le muscle de la cuisse. Votre enfant doit rester sous surveillance médicale durant les 30 minutes qui suivent chaque injection.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

#### 4. EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Tritanrix HepB peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables, survenus lors des essais cliniques avec Tritanrix HepB, sont les suivants :

- ◆ Très fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour plus de 1 dose sur 10 de vaccin administrée) :
  - Douleur ou gêne au point d'injection
  - Rougeur ou gonflement au site d'injection
  - Fièvre (supérieure à 38 °C)
  - Somnolence, irritabilité, cris inhabituels
  - Troubles alimentaires
- ◆ Fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 10 mais plus de 1 dose sur 100 de vaccin administrée) :
  - Infection de l'oreille moyenne
  - Bronchite
  - Maux de gorge et difficulté à avaler
  - Symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée
- ◆ Peu fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 100 mais plus de 1 dose sur 1.000 de vaccin administrée) :
  - Pneumonie (grave infection pulmonaire)
  - Troubles respiratoires
- ◆ Très rare (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 10 000 de vaccin) :
  - Réactions allergiques, incluant réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes. Celles-ci peuvent se manifester par des éruptions locales ou généralisées, avec démangeaisons ou formant des vésicules, avec un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute brutale de la tension et une perte de connaissance. De telles réactions peuvent survenir avant de quitter le cabinet du médecin. Mais dans tous les cas elles nécessitent un traitement immédiat.
  - Réaction du type maladie sérique (réaction d'hypersensibilité lors de l'administration de sérum étranger avec des symptômes tels que fièvre, gonflement, éruption cutanée, gonflement des ganglions).

Après la commercialisation de Tritanrix HepB, les effets indésirables supplémentaires suivants sont survenus dans quelques cas :

- des collapsus ou pertes de connaissance ou troubles de la vigilance ont été rapportés dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination,
- chez les nourrissons nés grands prématurés (28 semaines de grossesse ou moins), des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours suivant la vaccination.

Tritanrix HepB contient un composant de l'hépatite B permettant une protection contre la maladie provoquée par ce virus. Les effets indésirables suivants ont déjà été observés, très rarement, après l'administration de vaccins contre l'hépatite B :

- ◆ convulsions
- ◆ saignements ou hématomes survenant plus qu'à l'accoutumée.

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

## 5. COMMENT CONSERVER TRITANRIX HepB

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. La date limite d'utilisation correspond au dernier jour du mois mentionné.

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

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

Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.

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

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Que contient Tritanrix HepB :

- Les substances actives contenues dans 1 dose (0,5 ml) sont :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivée) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammes

<sup>1</sup> adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté	0,26 mg AI <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> adsorbé sur phosphate d'aluminium	0,37 mg AI <sup>3+</sup>
<sup>3</sup> produit sur cellules de levure ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) par la technique de l'ADN recombinant	

- Les autres composants du vaccin sont : thiomersal, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

### A quoi ressemble Tritanrix HepB et contenu de l'emballage extérieur :

Suspension injectable.

Tritanrix HepB est un liquide blanc, légèrement laiteux présenté en flacon de verre de 1 dose (0,5 ml).

Tritanrix HepB est disponible en boîte de 1.

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

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

Belgique

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

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Česká republika**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

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

**Norge**

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

**Eesti**

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

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Ireland**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.

Sími: +354-530 3700

Tel: +421 (0)2 48 26 11 11  
receptia.sk@gsk.com

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Lietuva**

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

**Cette notice a été approuvée le :**

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

---

L'information ci-dessous est destinée aux professionnels de santé uniquement :

Tritanrix HepB peut être mélangé avec le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix).

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le vaccin doit être bien agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Dans les autres cas, le vaccin ne doit pas être utilisé.

## NOTICE : INFORMATION POUR L'UTILISATEUR

### **Tritanrix HepB suspension injectable**

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (germes entiers) et de l'hépatite B (ADNr), adsorbé

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de faire vacciner votre enfant.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été prescrit à votre enfant. Ne le donner à personne d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient grave, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

1. Qu'est-ce que Tritanrix HepB et dans quel cas est-il utilisé
2. Informations nécessaires avant de faire vacciner votre enfant avec Tritanrix HepB
3. Comment est administré Tritanrix HepB
4. Effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tritanrix HepB
6. Informations supplémentaires

### **1. QU'EST-CE QUE TRITANRIX HepB ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ**

Tritanrix HepB est un vaccin utilisé chez l'enfant pour prévenir quatre maladies : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B. Ce vaccin agit en stimulant la production par l'organisme d'anticorps protecteurs contre ces maladies.

- **Diphtérie** : La diphtérie affecte principalement les voies respiratoires et parfois la peau. En général, les voies respiratoires sont le siège d'une inflammation (gonflement), entraînant de graves difficultés respiratoires et parfois une suffocation. La bactérie produit également une toxine (poison), qui peut entraîner des lésions du système nerveux, des problèmes cardiaques et même la mort.
- **Tétanos** : La bactérie du tétanos pénètre dans le corps par des coupures, égratignures ou blessures cutanées. Les blessures risquant particulièrement d'entraîner une infection sont les brûlures, les fractures, les plaies profondes ou les plaies ayant été contaminées par de la terre, de la poussière, du fumier ou de l'engrais de cheval ou des échardes de bois. La bactérie produit une toxine (poison), qui peut entraîner une raideur des muscles, des spasmes musculaires douloureux, des convulsions et même la mort. Les spasmes musculaires peuvent être suffisamment violents pour entraîner des fractures osseuses de la colonne vertébrale.
- **Coqueluche** : La coqueluche est une maladie hautement contagieuse. Elle affecte les voies respiratoires en causant des quintes de toux sévères qui peuvent gêner la respiration normale. La toux est souvent accompagnée d'un son "caverneux" appelé communément "chant du coq". La toux peut durer 1 à 2 mois, voire plus. La coqueluche peut aussi entraîner des infections des oreilles, une bronchite qui peut se prolonger sur une longue période, une pneumonie, des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.
- **Hépatite B** : L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement et une inflammation du foie. Le virus est présent dans les fluides corporels tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, ou la salive des individus infectés.

La vaccination est le meilleur moyen de se protéger contre ces maladies. Aucun des composants contenus dans le vaccin n'est contaminant.

## **2. INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE FAIRE VACCINER VOTRE ENFANT AVEC TRITANRIX HepB**

### **Tritanrix HepB ne doit pas être administré :**

- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique lors d'une administration de Tritanrix HepB ou d'un autre composant de ce vaccin. Les principes actifs et les autres composants de Tritanrix HepB sont listés à la fin de cette notice. Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique à un autre vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou l'hépatite B.
- si votre enfant a présenté des troubles neurologiques dans les 7 jours suivant une précédente vaccination par un vaccin contre la coqueluche.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C). Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a des allergies connues.

### **Faites spécialement attention avec Tritanrix HepB :**

- si votre enfant a déjà présenté des problèmes de santé après l'administration d'un vaccin.
- si votre enfant a eu des problèmes de santé à la suite d'une administration précédente de Tritanrix HepB ou d'un autre vaccin contre la coqueluche, en particulier :
  - ◆ Une fièvre élevée (supérieure à 40°C) apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Un collapsus ou pseudo-état de choc apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Des cris persistants pendant une durée de 3 heures ou plus, apparaissant dans les 48 heures suivant la vaccination
  - ◆ Des convulsions avec ou sans fièvre élevée apparaissant dans les 3 jours suivant la vaccination
- si votre enfant souffre d'une maladie du cerveau non diagnostiquée ou évolutive ou d'épilepsie non contrôlée. Une fois la maladie contrôlée, le vaccin pourra être administré
- si votre enfant a des problèmes hémorragiques ou s'il se fait des bleus facilement
- si votre enfant a une prédisposition ou des antécédents familiaux de convulsions fébriles

### **Utilisation d'autres médicaments ou vaccins :**

Veillez signaler à votre médecin si votre enfant prend ou a pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance et autre vaccin.

### **Information importante concernant certains composants de Tritanrix HepB :**

Ce produit contient du thiomersal utilisé comme conservateur, il est possible que votre enfant puisse développer une réaction allergique. Signalez à votre médecin si votre enfant présente des allergies connues.

## **3. COMMENT EST ADMINISTRE TRITANRIX HepB**

Votre enfant recevra un total de 3 doses à un intervalle d'au moins un mois entre chaque injection. Chaque dose sera injectée lors de consultations différentes. Votre médecin ou votre infirmière vous communiquera les dates auxquelles les injections suivantes doivent être réalisées.

Si d'autres doses sont nécessaires, votre médecin vous en informera.

Si votre enfant manque une vaccination prévue, informez-en votre médecin et demandez-lui une nouvelle consultation.

Assurez-vous que votre enfant reçoive une vaccination complète de trois injections. Dans le cas contraire, votre enfant pourrait ne pas être complètement protégé contre les maladies.

Le médecin administrera Tritanrix HepB sous forme d'une injection dans le muscle de la cuisse. Votre enfant doit rester sous surveillance médicale durant les 30 minutes qui suivent chaque injection.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

#### 4. EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Tritanrix HepB peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables, survenus lors des essais cliniques avec Tritanrix HepB, sont les suivants :

- ◆ Très fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour plus de 1 dose sur 10 de vaccin administrée) :
  - Douleur ou gêne au point d'injection
  - Rougeur ou gonflement au site d'injection
  - Fièvre (supérieure à 38 °C)
  - Somnolence, irritabilité, cris inhabituels
  - Troubles alimentaires
- ◆ Fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 10 mais plus de 1 dose sur 100 de vaccin administrée) :
  - Infection de l'oreille moyenne
  - Bronchite
  - Maux de gorge et difficulté à avaler
  - Symptômes gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée
- ◆ Peu fréquent (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 100 mais plus de 1 dose sur 1.000 de vaccin administrée) :
  - Pneumonie (grave infection pulmonaire)
  - Troubles respiratoires
- ◆ Très rare (effets indésirables qui peuvent survenir pour moins de 1 dose sur 10 000 de vaccin) :
  - Réactions allergiques, incluant réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes. Celles-ci peuvent se manifester par des éruptions locales ou généralisées, avec démangeaisons ou formant des vésicules, avec un gonflement des yeux et du visage, une difficulté à respirer ou à avaler, une chute brutale de la tension et une perte de connaissance. De telles réactions peuvent survenir avant de quitter le cabinet du médecin. Mais dans tous les cas elles nécessitent un traitement immédiat.
  - Réaction du type maladie sérique (réaction d'hypersensibilité lors de l'administration de sérum étranger avec des symptômes tels que fièvre, gonflement, éruption cutanée, gonflement des ganglions).

Après la commercialisation de Tritanrix HepB, les effets indésirables supplémentaires suivants sont survenus dans quelques cas :

- des collapsus ou pertes de connaissance ou troubles de vigilance ont été rapportés dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination,
- chez les nourrissons nés grands prématurés (28 semaines de grossesse ou moins), des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours suivant la vaccination.

Tritanrix HepB contient un composant de l'hépatite B permettant une protection contre la maladie provoquée par ce virus. Les effets indésirables suivants ont déjà été observés, très rarement, après l'administration de vaccins contre l'hépatite B :

- ◆ convulsions
- ◆ saignements ou hématomes survenant plus qu'à l'accoutumée.

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

## 5. COMMENT CONSERVER TRITANRIX HepB

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. La date limite d'utilisation correspond au dernier jour du mois mentionné.

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

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

Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.

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

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Que contient Tritanrix HepB :

- Les substances actives contenues dans 1 dose (0,5 ml) sont :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivée) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>2,3</sup>	10 microgrammes

<sup>1</sup> adsorbé sur oxyde d'aluminium hydraté 0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorbé sur phosphate d'aluminium 0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technologie de l'ADN recombinant

- Les autres composants du vaccin sont : thiomersal, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

### A quoi ressemble Tritanrix HepB et contenu de l'emballage extérieur :

Suspension injectable, flacon multidose.

Tritanrix HepB est un liquide blanc, légèrement laiteux présenté en flacon de verre de 2 doses (1 ml) ou en flacon de verre de 10 doses (5 ml).

Tritanrix HepB est disponible dans les présentations suivantes :

Flacon 2 doses : en boîte de 1

Flacon 10 doses : en boîte de 1

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

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

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Česká republika**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

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

**Norge**

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

**Eesti**

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

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Ireland**

**Slovenija**

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

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Lietuva**

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

**Cette notice a été approuvée le :**

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

---

L'information ci-dessous est destinée aux professionnels de santé uniquement :

Tritanrix HepB peut être mélangé avec le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix).

Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé. Ceci n'est pas un signe de détérioration.

Le vaccin doit être bien agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. Dans les autres cas, le vaccin ne doit pas être utilisé.

Lors de l'utilisation d'un flacon multidose, chaque dose doit être prélevée avec une aiguille et une seringue stériles. Comme pour les autres vaccins, chaque dose de vaccin doit être prélevée dans des conditions d'aseptie stricte et toutes les précautions doivent être prises pour éviter une contamination du contenu.