

**TYAVAX** Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) et typhoïdique polyosidique. Suspension et solution pour suspension injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : La seringue à double compartiment contient 0,5 millilitres de vaccin hépatite A inactivé et 0,5 millilitres de vaccin typhoïdique polyosidique qui sont mélangés avant l'administration. Après reconstitution, 1 dose (1 mL) contient : **Initialement contenu dans la suspension** : Virus de l'hépatite A, souche GBM<sup>1</sup> (inactivé)<sup>2</sup> : 160 U<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Produite sur cellules diploïdes humaines MRC-5. <sup>2</sup>Adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté (0,3 milligramme d'Al). <sup>3</sup>En l'absence de référence internationale standardisée, le contenu antigénique est exprimé à l'aide d'une référence interne. **Initialement contenu dans la solution** : Polyosides capsulaires Vi de *Salmonella typhi* (souche Ty2) : 25 microgrammes. **Excipients** : **Composants du vaccin de l'hépatite A inactivé** : 2-phénoxyéthanol. Ethanol. Formaldéhyde. Milieu 199 Hanks (sans rouge de phénol)\* supplémenté avec du polysorbate 80. \* Le milieu 199 Hanks (sans rouge de phénol) est un mélange complexe d'acides aminés (incluant de la phénylalanine), des sels minéraux, des vitamines et autres composants (comme le glucose), dilués dans de l'eau pour préparations injectables et avec un pH ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium. **Composants du vaccin typhoïdique polyosidique Vi** : Solution tampon phosphate : Chlorure de sodium. Phosphate disodique dihydraté. Phosphate monosodique dihydraté. Eau ppi. TYAVAX peut contenir des traces de néomycine, utilisée au cours du procédé de fabrication (voir rubrique « Contre-indications »). **FORME PHARMACEUTIQUE** : Suspension et solution pour suspension injectable en seringue préremplie. Le vaccin hépatite A inactivé est une suspension trouble et blanchâtre ; le vaccin typhoïdique polyosidique est une solution limpide et incolore. **DONNEES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : TYAVAX est indiqué pour l'immunisation active conjointe contre la fièvre typhoïde et l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez les sujets âgés de 16 ans et plus. TYAVAX doit être administré conformément aux recommandations officielles. **Posologie** : La dose recommandée pour les sujets à partir de 16 ans est de 1 millilitre de vaccin reconstitué. La protection initiale est obtenue après une seule injection de TYAVAX. Les taux d'anticorps protecteurs ne sont obtenus que 14 jours après l'administration du vaccin. Afin d'obtenir une protection à long terme contre l'infection causée par le virus de l'hépatite A, une seconde dose (rappel) d'un vaccin hépatite A inactivé doit être administrée. TYAVAX peut être utilisé pour dispenser une ou deux doses de vaccin hépatite A, comme suit : • **Chez les sujets ayant reçu une dose de TYAVAX** : ○ Une dose de vaccin hépatite A monovalent doit être administrée dans les 36 mois et de préférence dans les 6 à 12 mois (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »). ○ Ou, si une protection contre la fièvre typhoïde est toujours requise, une deuxième dose de TYAVAX peut être administrée à condition que 36 mois environ se soient écoulés depuis la première dose. • **Chez les sujets ayant reçu une dose de vaccin hépatite A monovalent** : TYAVAX peut être utilisé pour la deuxième dose (rappel) de vaccin hépatite A, si une protection contre la fièvre typhoïde est aussi souhaitée. Il doit être alors administré dans les 36 mois qui suivent le vaccin hépatite A et de préférence dans les 6 à 12 mois. Il est estimé que les anticorps anti-VHA persistent plusieurs années (au-delà de 10 ans) après la seconde dose (rappel). Chez les sujets qui restent exposés au risque de fièvre typhoïde, la vaccination par une dose unique d'un vaccin typhoïdique polyosidique Vi purifié doit être renouvelée tous les 3 ans (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »). **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de TYAVAX chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : TYAVAX doit être administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde en injection lente. TYAVAX ne doit pas être administré par voie intravasculaire. TYAVAX ne doit pas être injecté dans le muscle fessier en raison de la quantité variable de tissus gras dans cette partie du corps, ni par voie intradermique, ces modes d'administration pouvant induire une réponse immunitaire plus faible. TYAVAX peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients souffrant de thrombocytopenie ou de risque hémorragique. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation ». **Contre-indications** : Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s), ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Excipients », ou à la néomycine (présence de traces résiduelles de néomycine due à son utilisation lors du procédé de fabrication). La vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère aiguë. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié notamment d'adrénaline pour la prise en charge immédiate d'une éventuelle réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité survenant après l'administration du vaccin. Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents. Cela peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme des troubles transitoires de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement. L'immunogénicité du vaccin peut être réduite en cas de traitement immunosuppresseur ou de déficit immunitaire. Dans ce cas, il est recommandé de différer la vaccination jusqu'à la fin de tout traitement immunosuppresseur. Les sujets ayant une immunodéficience chronique, telle qu'une infection par le VIH, peuvent être vaccinés si l'immunodéficience permet l'induction, même limitée, d'une réponse en anticorps. Du fait de la durée d'incubation de l'hépatite A, l'infection peut être présente mais cliniquement asymptomatique au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que TYAVAX ne prévienne pas l'hépatite A. TYAVAX ne protège pas contre les infections causées par d'autres agents pathogènes hépatiques comme les virus des hépatites B, C ou E. TYAVAX ne protège pas contre les infections causées par *Salmonella enterica* autre que le sérotype *typhi*. Comme pour tous les vaccins, la réponse protectrice immunitaire n'est pas acquise par

tous les sujets vaccinés. **TYAVAX contient de la phénylalanine, de l'éthanol, du potassium et du sodium.** TYAVAX contient 10 microgrammes de phénylalanine par dose de 1 mL équivalent à 0,17 microgrammes/kg chez une personne de 60 kg. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de la phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement. TYAVAX contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 1 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. TYAVAX contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ». **Traçabilité** : Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec TYAVAX et d'autres vaccins inactivés. Cependant, à partir des données obtenues lors de l'administration concomitante du vaccin typhoïdique polysidique Vi monovalent avec des vaccins diphtérique-tétanique (DT), tétanique-poliomyélitique inactivé (T-Polio), rabique, méningococcique polysidique A/C et hépatite B et lors de l'administration concomitante du vaccin hépatite A inactivé monovalent avec des vaccins hépatite B, aucune interférence des réponses immunitaires n'est attendue pour chacun de ces antigènes. L'administration concomitante du vaccin contre la fièvre jaune et de TYAVAX n'a pas été spécifiquement évaluée. Cependant, à partir des données obtenues lors de l'administration concomitante des vaccins monovalents (vaccin typhoïdique polysidique Vi et vaccin hépatite A inactivé) avec le vaccin contre la fièvre jaune, aucune interférence des réponses immunitaires n'est attendue pour ces 3 antigènes. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi** : TYAVAX ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue. L'administration concomitante de TYAVAX avec le vaccin combiné, adsorbé, diphtérique (dose réduite), tétanique et poliomyélitique (inactivé) (dT-Polio) en deux sites séparés a démontré une non-infériorité en termes de réponse immunitaire obtenue un mois après la vaccination, comparée à l'administration séparée des deux vaccins à des dates différentes pour toutes les valences, sauf pour la valence Vi. Néanmoins, le taux de séroconversion anti-Vi (augmentation  $\geq 4$  fois) lors de l'administration concomitante était non-inférieur à l'administration séparée chez les sujets non séroprotégés avant la vaccination (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »). Le taux de séroprotection (pourcentage de sujets ayant atteint le seuil de protection  $\geq 1 \mu\text{g/mL}$  vis-à-vis des anticorps anti-Vi) étant conforme aux taux prévisibles des réponses lorsque TYAVAX est administré seul, il est peu probable que l'administration concomitante de TYAVAX avec le dT-Polio en des sites séparés ait des conséquences cliniques. Par conséquent, l'administration concomitante de TYAVAX avec le dT-Polio en deux sites séparés est possible. **Associations déconseillées** : L'effet de l'administration concomitante d'immunoglobulines sur l'immunogénicité de TYAVAX n'a pas été évalué. Par conséquent, une interférence avec la réponse immune de TYAVAX ne peut être exclue. Les données obtenues lors de l'administration concomitante d'immunoglobulines avec un vaccin hépatite A inactivé monovalent ont montré que les taux de séroconversion n'étaient pas modifiés même si les titres en anticorps anti-VHA pouvaient être plus bas qu'après une vaccination avec un vaccin monovalent seul. **Fertilité, grossesse et allaitement** : **Grossesse** : Les données sur un nombre limité de grossesses exposées (plus de 150 cas pour le vaccin typhoïdique polysidique Vi monovalent, plus de 40 cas pour le vaccin hépatite A inactivé monovalent et plus de 10 cas pour TYAVAX ou les 2 composants administrés simultanément) ne montrent aucun effet délétère de TYAVAX sur la grossesse ou sur le fœtus / nouveau-né. A ce jour, il n'existe aucune autre donnée épidémiologique pertinente. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas montré d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement et le développement post-natal (voir rubrique « Données de sécurité préclinique »). TYAVAX ne sera administré qu'avec prudence chez la femme enceinte. Quand la patiente est considérée comme un sujet à risque seulement pour l'hépatite A ou la fièvre typhoïde, un vaccin monovalent doit alors être utilisé. **Allaitement** : L'excrétion de TYAVAX dans le lait maternel est inconnue. L'excrétion de TYAVAX dans le lait n'a pas été étudiée chez les animaux. La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou d'administrer ou ne pas administrer TYAVAX doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice de TYAVAX pour la femme. **Fertilité** : Aucune donnée concernant la fertilité n'est disponible. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : TYAVAX a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des cas peu fréquents ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) de sensations vertigineuses ont été observés suite à l'administration de ce vaccin (voir rubrique « Effets indésirables »). **Effets indésirables** : **a. Résumé du profil de tolérance** : Au cours des études cliniques, les réactions le plus fréquemment rapportées étaient celles survenant au site d'injection. Une douleur au site d'injection de TYAVAX a été rapportée chez 89,9 % des sujets (sévère dans 4,5 % des cas). Pour les sujets ayant reçu les deux vaccins monovalents simultanément en 2 sites d'injection séparés, la douleur a été rapportée chez 83,2 % des sujets (sévère dans 5,0 % des cas) pour les 2 sites d'injection combinés. Une douleur a été rapportée par 79,3 % des sujets au site d'injection du vaccin typhoïdique (sévère dans 5,0 % des cas) et par 50,3 % des sujets au site d'injection du vaccin hépatite A (sévère dans 0,6 % des cas). Une douleur au site d'injection persistant plus de 3 jours a été rapportée par 17,4 % des sujets après une vaccination par TYAVAX, par 2,8 % des sujets pour un vaccin monovalent Vi et par 0,6 % des sujets pour un vaccin hépatite A monovalent. Des œdèmes/indurations sévères ( $> 5$  cm) au site d'injection ont été rapportés chez 7,9 % des sujets vaccinés par TYAVAX. Pour les sujets qui ont reçu simultanément les deux vaccins monovalents en des sites d'injection séparés, des œdèmes/indurations sévères ont été rapportés chez 1,7 % des sujets pour les deux sites d'injection combinés (chez 1,1 % des sujets, au site d'injection du vaccin

typhoïdique et chez 0,6 % au site d'injection du vaccin hépatite A). L'incidence globale des réactions systémiques était similaire entre les sujets vaccinés avec TYAVAX et les sujets ayant reçu simultanément les 2 vaccins monovalents en 2 sites d'injection séparés. Toutes les réactions ont guéri sans séquelles. **b. Liste tabulée des réactions indésirables** : Les données sur les réactions indésirables sont issues des études cliniques et de l'expérience après la commercialisation dans le monde. Dans chaque classe de systèmes d'organes les réactions indésirables sont classées en fonction de leur fréquence, les réactions les plus fréquentes en premier, selon la convention suivante : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), Très rare ( $< 1/10000$ ), Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Basés sur des déclarations spontanées, ces effets indésirables ont été rapportés très rarement pendant la commercialisation de TYAVAX. Les effets étant rapportés spontanément à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence de façon fiable ou d'établir une relation causale avec l'exposition au vaccin. Au sein de chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées suivant un ordre décroissant de gravité. **Affections du système immunitaire** : Fréquence indéterminée : réactions anaphylactiques, anaphylactoïdes, y compris le choc ; maladie sérique. **Affections du système nerveux** : Très fréquent : céphalées. Peu fréquent : sensations vertigineuses. Fréquence indéterminée : syncope vasovagale en réponse à l'injection, paresthésie. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : nausées, diarrhées. Fréquence indéterminée : vomissements, douleurs abdominales. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : prurit, rash. Fréquence indéterminée : urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : myalgies. Fréquent : arthralgies. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Très fréquent : malaise, asthénie, troubles au site d'injection (douleur, induration, œdème, érythème). Fréquent : fièvre. **Investigations** : Fréquence indéterminée : élévation des transaminases sériques (légère et transitoire). Les réactions indésirables suivantes n'ont pas été rapportées pendant la commercialisation de TYAVAX mais ont été rapportées après utilisation du vaccin typhoïdique polysidique Vi monovalent et du vaccin hépatite A inactivé monovalent, respectivement. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquence indéterminée : aggravation d'asthme. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Très rare : nodule au site d'injection. **Population pédiatrique** : Aucune donnée concernant la tolérance de TYAVAX chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans n'est disponible. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr). **Surdosage** : Des cas de surdosage ont été rapportés avec TYAVAX lorsque celui-ci était administré de façon concomitante avec les vaccins typhoïdique polysidique et/ou hépatite A. Lorsque des réactions indésirables ont été rapportées, leur nature ne différait pas de celle des réactions décrites à la rubrique « Effets indésirables ». **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : Vaccins combinés bactériens et viraux, code ATC : J07CA10.** Quatre études cliniques ont fourni des résultats sur la réponse immunitaire avec TYAVAX. Un total de 1090 sujets a été inclus, chaque étude comprenant 179, 610, 243 et 58 sujets vaccinés. Après primovaccination, le taux de séroprotection vis à vis du virus de l'hépatite A (VHA) ( $\% \geq 20$  mUI/mL) se situait entre 95,6 % et 99,4 % après 14 jours et entre 98,7 % et 100 % après 28 jours. Le taux de séroprotection vis à vis de l'antigène Vi ( $\% \geq 1$  µg/mL) se situe entre 83 % et 89 % après 14 jours et entre 69,8 % et 91 % après 28 jours. Dans une étude, qui a évalué le taux de séroprotection vis à vis de l'antigène Vi, 1, 2 ou 3 ans après la 1<sup>ère</sup> dose de TYAVAX et après une revaccination avec TYAVAX à 3 ans, les résultats sont les suivants :

	TYAVAX			
	Première année	Deuxième année	Troisième année	28 jours après revaccination à 3 ans
Nombre de vaccinés	139	124	112	46
% de vaccinés séroprotégés (IC 95 %)	44,6 (36,2 – 53,3)	40,3 (31,6 – 49,5)	32,1 (23,6 – 41,6)	69,6 (54,2 – 82,3)

Les données sérologiques montrent une protection continue contre l'hépatite A jusqu'à 36 mois chez les sujets ayant répondu à la première dose de TYAVAX. Les taux de séroprotection vis à vis du virus de l'hépatite A, 1, 2 ou 3 ans après la première dose de TYAVAX et après une revaccination avec TYAVAX à 3 ans, sont les suivants :

	TYAVAX			
	Première année	Deuxième année	Troisième année	28 jours après revaccination à 3 ans
Nombre de vaccinés	140	124	112	46
% $\geq 20$ mU/mL (IC 95 %)	99,3 (96,1 – 100)	98,4 (94,3 – 99,8)	99,1 (95,1 – 100)	100 (92,3 – 100)

Des résultats similaires ont été observés aux mêmes dates dans le groupe contrôle qui a reçu les vaccins monovalents typhoïdique polyosidique Vi et hépatite A inactivé, administrés de façon concomitante. Lors d'une étude randomisée ouverte, l'immunogénicité de TYAVAX et du vaccin combiné adsorbé diphtérique (dose réduite), tétanique et poliomyélite (inactivé) (dT-Polio), administrés de façon concomitante en deux sites séparés a été comparée à leur administration séparée à des dates différentes chez des adultes sains. Les taux de séroconversion/séroprotection observés 28 jours après la vaccination chez les sujets Per Protocole étaient les suivants :

	<b>Groupe A (Administration concomitante)</b>	<b>Groupe B (Administration séparée)</b>
	<b>N=161</b>	<b>N=154</b>
<b>Taux de séroconversion anti-VHA (<math>\geq 20</math> mUI/mL)</b> n (%) [IC 95 %]	139 (100 %)* [97,3 ; 100,0]	127 (100 %)** [97,1 ; 100,0]
<b>Taux de séroconversion anti-Vi (augmentation <math>\geq 4</math> fois)</b> n (%) [IC 95 %]	134 (83,2 %) [76,7 ; 88,2]	135 (87,7 %) [81,5 ; 92,0]
<b>Taux de séroconversion anti-D (<math>\geq 0,1</math> UI/mL)</b> n (%) [IC 95 %]	158 (98,1 %) [94,7 ; 99,4]	149 (96,8 %) [92,6 ; 98,6]
<b>Taux de séroconversion anti-T (<math>\geq 0,1</math> UI/mL)</b> n (%) [IC 95 %]	161 (100 %) [97,7 ; 100,0]	154 (100 %) [97,6 ; 100,0]
<b>Taux de séroconversion anti -Polio 1 {1/dil} (<math>\geq 5</math>)</b> n (%) [IC 95 %]	161 (100 %) [97,7 ; 100,0]	154 (100 %) [97,6 ; 100,0]
<b>Taux de séroconversion anti -Polio 2 {1/dil} (<math>\geq 5</math>)</b> n (%) [IC 95 %]	161 (100 %) [97,7 ; 100,0]	154 (100 %) [97,6 ; 100,0]
<b>Taux de séroconversion anti -Polio 3 {1/dil} (<math>\geq 5</math>)</b> n (%) [IC 95 %]	161 (100 %) [97,7 ; 100,0]	154 (100 %) [97,6 ; 100,0]

\* N=139 (sujets initialement séronégatifs vis à vis du VHA) \*\* N=127 (sujets initialement séronégatifs vis à vis du VHA)

La non infériorité de l'administration concomitante des vaccins TYAVAX et dT-Polio comparée à l'administration séparée a été démontrée pour toutes les valences, à l'exception de la valence Vi. Pour la valence Vi, les taux de séroprotection (titres anti-Vi  $\geq 1$   $\mu$ g/mL) ont augmenté de 7,5 % dans le groupe A et de 7,1 % dans le groupe B à J0, à 86,3 % et 94,8 % respectivement 28 jours après la vaccination. Chez les sujets non séroprotégés initialement (titres anti-Vi  $< 1$   $\mu$ g/mL), les taux de séroconversion observés 28 jours après la vaccination étaient les suivants :

	<b>Groupe A (Administration concomitante)</b>	<b>Groupe B (Administration séparée)</b>
	<b>N=149</b>	<b>N=143</b>
<b>Taux de séroconversion anti-Vi (augmentation <math>\geq 4</math> fois)</b> n (%) [IC 95 %]	132 (88,6 %) [82,5 ; 92,8]	128 (89,5 %) [83,4 ; 93,5]

Chez les sujets non séroprotégés initialement, le taux de séroconversion anti-Vi (augmentation  $\geq 4$  fois) lors de l'administration concomitante des vaccins était non inférieur à celui de l'administration séparée. **Population pédiatrique** : Aucune donnée concernant l'efficacité de TYAVAX chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans n'est disponible. **Données de sécurité préclinique** : Les données non cliniques obtenues avec ce vaccin ou avec les vaccins monovalents contenus dans ce vaccin combiné n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme sur la base d'études toxicologiques en administration unique et répétée, et de tolérance locale. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilités** : En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Précautions particulières de conservation** : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Les deux vaccins monovalents doivent être mélangés immédiatement avant l'injection. Agiter avant le mélange et de nouveau avant l'injection afin d'obtenir une suspension homogène. Le contenu des 2 compartiments est mélangé en poussant doucement le piston. Le volume final à injecter est de 1 millilitre. Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour vérifier l'absence de particules étrangères. Le vaccin mélangé est une suspension opalescente blanchâtre.

Le vaccin ne doit pas être utilisé en cas de particules étrangères. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **CIP 3400936077836** : 0,5 mL de suspension + 0,5 mL de solution en seringue préremplie à double compartiment (verre de type I) avec une aiguille, un bouchon-piston en élastomère (mélange de caoutchouc chlorobutyle et bromobutyle), avec un protège-embout (élastomère) et un bouchon by-pass (élastomère) – Boîte de 1 – **PRIX Non Remb. Séc. Soc. Agréé Coll. Liste I. SANOFI PASTEUR EUROPE** – 14 Espace Henry Vallée – 69007 Lyon. 02.21B

Sanofi Pasteur Europe vous informe que les visiteurs médicaux présentant ses produits se sont engagés à :

- respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification, notamment l'interdiction de remise de cadeaux et d'échantillons ainsi que les règles d'hospitalité dans le cadre des relations avec les professionnels de santé définies dans le Code de la Santé Publique et la charte.
- connaître et respecter les règles d'organisation des rencontres édictées par le professionnel de santé (horaires, durée, fréquence, lieu) ainsi que les conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où elles se déroulent.
- présenter au professionnel de santé, à sa demande, les règles de déontologie portées par la charte et la certification et à répondre à ses questions

Pour plus d'informations en matière d'information promotionnelle et sur les règles de déontologie appliquées, vous pouvez consulter le site <https://www.sanofipasteureurope.com> ou contacter l'un des numéros suivants :

- Métropole : 0 800 39 40 00 (services & appels gratuits)
- DOM TOM : 0 800 626 626 (services & appels gratuits)
- Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ces numéros sont également mis à votre disposition pour tout commentaire sur la qualité de la visite médicale ; tout signalement relatif à un défaut de qualité sur l'un de nos produits ou à de la pharmacovigilance ; ou toute demande d'information médicale.

Les informations vous concernant (vos « Données Personnelles »), c'est-à-dire les données que vous nous fournissez et les données issues des bases de données professionnelles de tiers pour lesquelles Sanofi dispose de licences d'utilisation sont traitées sous le contrôle de Sanofi Pasteur Europe - 14 Espace Henry Vallée - 69007 Lyon (« Sanofi ») afin de vous adresser des informations sur l'environnement médical, sur nos services et produits.

Vos Données Personnelles peuvent également être utilisées, une fois anonymisées, à des fins statistiques.

Ces traitements s'effectuent sur la base :

- de l'intérêt légitime de Sanofi à vous proposer ses services et/ou produits.
- des obligations légales applicables aux activités de Sanofi et/ou à des fins probatoires dans des buts réglementaires notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales ;

Vos Données Personnelles peuvent être communiquées aux sociétés du groupe Sanofi et à des prestataires tiers. En cas de transfert de vos Données Personnelles, y compris en-dehors de l'Espace Economique Européen, Sanofi mettra en œuvre toutes les garanties exigées par la loi afin de préserver la sécurité et l'intégrité de vos Données Personnelles.

Sanofi ne conservera vos Données Personnelles que pour la durée nécessaire à la réalisation des finalités décrites ci-avant, et s'appuie sur différents critères, dont la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et réglementaires auxquelles Sanofi est soumise, ce qui est autorisé ou prescrit par le droit applicable, et ce qui est nécessaire à la protection des droits et intérêts de Sanofi.

Vous disposez de plusieurs droits relativement à vos Données Personnelles, dont celui d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.

Vous pouvez exercer vos droits via le site Sanofi.fr dans la rubrique 'Vie Privée et Données personnelles', section 'Comment nous contacter'. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.