RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PENTAVAC, poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), poliomyélitique (inactivé), et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique[1] ..... ≥ 20 UI[2,3] (30 Lf)

Anatoxine tétanique[1] ..... ≥ 40 UI[3,4] (10 Lf)

Antigènes de *Bordetella pertussis* :

Anatoxine pertussique[1] ..... 25 microgrammes

Hémagglutinine filamenteuse[1] ..... 25 microgrammes

Virus poliomyélitique (inactivé)[5]

- Type 1 (Mahoney) ..... 29 unités d'antigène D[6]
- Type 2 (MEF-1) ..... 7 unités d'antigène D[6]
- Type 3 (Saukett) ..... 26 unités d'antigène D[6]

Polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b ..... 10 microgrammes

conjugué à la protéine tétanique ..... 18-30 microgrammes

[1] Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté ..... 0,3 mg Al^{3+}

[2] Comme limite inférieure de confiance (p = 0,95) et pas moins de 30 UI en valeur moyenne

[3] Ou activité équivalente déterminée par une évaluation de l'immunogénicité

[4] Comme limite inférieure de confiance (p = 0,95)

[5] Cultivé sur cellules VERO

[6] Ces quantités d'antigène sont strictement les mêmes que celles précédemment exprimées en unité d'antigène D 40-8-32, pour les virus de type 1, 2 et 3 respectivement, lorsqu'elles sont mesurées par une autre méthode immunochimique appropriée

PENTAVAC peut contenir des traces de glutaraldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B (voir rubrique 4.3).

Excipient à effet notoire:

Phénylalanine ..... 12,5 microgrammes

(voir rubrique 4.4)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable.

PENTAVAC est composé d'une seringue préremplie d'une suspension stérile trouble blanchâtre, et d'un flacon de poudre blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

PENTAVAC (DTCaP – Hib) est indiqué dans la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de la poliomyélite et des infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (méningites, septicémies, cellulites, arthrites, épiglottites, …) :

- en primovaccination chez les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois,
- en rappel, à l'âge de 11 mois.

Ce vaccin ne protège pas contre les infections dues aux autres types d'*Haemophilus influenzae*, ni contre les méningites dues à d'autres micro-organismes.

4.2. Posologie et mode d'administration

PENTAVAC doit être administré selon les recommandations officielles en vigueur.

Posologie

Population pédiatrique

Primovaccination : 2 injections à deux mois d'intervalle, une à l'âge de 2 mois et une à l'âge de 4 mois.

Rappel : 1 injection à l'âge de 11 mois.

Mode d'administration

Administrer par voie intramusculaire (IM).

L'administration se fera de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse (tiers moyen) chez le nourrisson et dans la région deltoïdienne chez l'enfant.

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

Après reconstitution, la suspension est trouble et blanchâtre.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité :
  - à l'une des substances actives de PENTAVAC,
  - à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
  - au glutaraldéhyde, à la néomycine, à la streptomycine, ou à la polymyxine B (utilisés lors de la fabrication et qui peuvent être présents à l'état de traces),
  - à un vaccin coquelucheux (acellulaire ou à "germes entiers").
- Réaction sévère après une injection précédente du vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes substances.
- La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de maladie aigüe.
- Encéphalopathies évolutives.
- Encéphalopathie dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose précédente de tout vaccin contenant des antigènes coquelucheux (vaccin coquelucheux à "germes entiers" ou acellulaire).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'immunogénicité de PENTAVAC peut être réduite par un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience. Il est alors recommandé d'attendre la fin du traitement ou de la maladie pour vacciner. Néanmoins, la vaccination des sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée.

Chez les sujets ayant présenté un syndrome de Guillain-Barré ou une neuropathie du plexus brachial lors de l'administration antérieure d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision de vacciner avec un vaccin contenant l'anatoxine tétanique doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels d'une poursuite de cette vaccination. La vaccination est habituellement justifiée chez les jeunes enfants pour lesquels le schéma de primovaccination n'est pas complet (c'est à dire moins de trois doses administrées).

Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Ne pas injecter par voie intradermique.

Comme tout vaccin injectable, PENTAVAC doit être administré avec précaution en cas de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation car l'injection intramusculaire peut engendrer un saignement chez ces sujets.

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.

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

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

- Fièvre ≥ 40°C dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
- Collapsus ou état évoquant un état de choc avec épisode d'hypotonie–hyporéactivité dans les 48 heures suivant la vaccination.
- Cris persistants, inconsolables pendant une durée ≥ 3 heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Les antécédents de convulsions fébriles non liées à une injection vaccinale antérieure ne constituent pas en eux-mêmes une contre-indication à la vaccination.

Il est particulièrement important sur ce terrain de surveiller la température dans les 48 heures suivant la vaccination et de donner régulièrement un traitement antipyrétique pendant 48 heures.

Les antécédents de convulsions non fébriles non liées à une injection vaccinale antérieure doivent faire l'objet d'un avis de spécialiste avant toute décision de vaccination.

En cas de réactions œdémateuses des membres inférieurs survenues dans les suites d'une injection d'un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b, l'administration des deux vaccins, vaccin diphtérique-tétanique-coquelucheux-poliomyélitique et du vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué devra être effectuée en deux sites d'injection séparés et sur des jours différents.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée pour les rares cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

PENTAVAC ne protège pas contre les maladies invasives dues à des sérotypes autres que *Haemophilus influenzae* de type b, ni contre les méningites d'autres origines.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 heures 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.

Interférence avec des tests de laboratoire : voir rubrique 4.5.

PENTAVAC contient de la phénylalanine, de l'éthanol et du sodium

PENTAVAC contient 12,5 microgrammes de phénylalanine par dose de 0,5 mL. 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.

PENTAVAC contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

PENTAVAC contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « 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.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ce vaccin peut être administré simultanément, mais en deux sites séparés, avec le vaccin M-M-RVAXPRO ou le vaccin HBVAXPRO.

Interférence avec des tests de laboratoire

Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène capsulaire polyosidique Hib, un résultat positif peut être observé lors d'un test urinaire durant 1 à 2 semaines après la vaccination. D'autres tests doivent être réalisés pour confirmer une infection à Hib pendant cette période.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

PENTAVAC est uniquement destiné à un usage pédiatrique.

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

PENTAVAC est uniquement destiné à un usage pédiatrique.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent : ≥10 %

Fréquent : ≥1 % et <10 %

Peu fréquent : ≥0,1 % et <1 %

Rare : ≥0,01 % et <0,1 %

Très rare : <0,01 %

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

D'après les notifications spontanées, certains événements indésirables ont été très rarement rapportés suite à l'utilisation de PENTAVAC. Les événements étant rapportés de façon volontaire à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec l'exposition au vaccin. Par conséquent, ces événements indésirables sont classés dans la catégorie de fréquence "Indéterminée".

Lors d'études cliniques chez des enfants ayant reçu PENTAVAC en primovaccination, les réactions les plus fréquemment rapportées sont des réactions locales au site d'injection, des pleurs anormaux, une irritabilité et de la fièvre.

Ces signes et symptômes apparaissent habituellement dans les 48 heures suivant la vaccination et peuvent se prolonger entre 48 et 72 heures. Ils disparaissent spontanément sans traitement spécifique.

La fréquence des réactions au site d'injection a tendance à augmenter lors du rappel par rapport à la fréquence observée en primovaccination.

Affections du système immunitaire

Réactions de fréquence indéterminée

- Réactions d'hypersensibilité immédiates telles qu'œdème de la face, angiœdème, œdème de Quincke, réactions et chocs anaphylactiques.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Réactions très fréquentes

- Perte de l'appétit.

Affections psychiatriques

Réactions très fréquentes

- Nervosité, irritabilité.
- Cris et pleurs anormaux.

Réactions fréquentes

- Insomnie, trouble du sommeil.

Réactions peu fréquentes

- Cris et pleurs inconsolables et prolongés.

Affections du système nerveux

Réactions très fréquentes

- Somnolence.

Réactions de fréquence indéterminée

- Convulsion avec ou sans fièvre.
- Episodes d'hypotonie-hyporéactivité.

Affections gastro-intestinales

Réactions très fréquentes

- Vomissement.

Réactions fréquentes

- Diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Réactions de fréquence indéterminée

- Eruptions cutanées, érythème, urticaire.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Réactions très fréquentes

- Erythème au site d'injection.
- Fièvre ≥38°C.
- Œdème au site d'injection.
- Douleur au site d'injection.

Réactions fréquentes

- Induration au site d'injection.

Réactions peu fréquentes

- Fièvre ≥39°C.
- Rougeur et œdème ≥ 5 cm au site d'injection.

Réactions rares

- Fièvre >40°C.

Des réactions œdémateuses de l'un ou des deux membres inférieurs peuvent survenir après la vaccination par un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b conjugué. Ces réactions surviennent principalement après la primovaccination, dans les premières heures suivant la vaccination et disparaissent spontanément et sans séquelles dans les 24 heures. Ces réactions peuvent s'accompagner de cyanose, érythème, purpura transitoire et de pleurs sévères.

Réactions de fréquence indéterminée

- Larges réactions au point d'injection (>50 mm), incluant un œdème du membre pouvant s'étendre du point d'injection à l'une ou l'autre des articulations adjacentes. Ces réactions apparaissent 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes comme érythème, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent spontanément en 3 à 5 jours. Le risque paraît être en rapport avec le nombre de doses précédentes de vaccin contenant la valence coquelucheuse acellulaire, avec un risque accru après la 4ème et 5ème dose.

Effets indésirables potentiels (c'est à dire qui n'ont pas été rapportés directement avec PENTAVAC, mais avec d'autres vaccins contenant un ou plusieurs des constituants antigéniques de PENTAVAC) :

- Syndrome de Guillain-Barré et neuropathie du plexus brachial après l'administration d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique.

Informations complémentaires concernant des populations particulières

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

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Non documenté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins bactériens et viraux associés, code ATC : J07CA06.

Les toxines diphtérique et tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées.

Le vaccin poliomyélitique est obtenu par culture des virus poliomyélitiques types 1, 2 et 3 sur cellules Vero, purifiés puis inactivés par le formaldéhyde.

Les composants coquelucheux acellulaires (PT et FHA) sont extraits de cultures de *Bordetella pertussis* puis purifiés. La toxine pertussique (PT) est détoxifiée par le glutaraldéhyde et correspond à l'anatoxine pertussique (PTxd). Le FHA est natif. Il a été démontré que le rôle de PTxd et FHA est majeur dans la protection vis-à-vis de la coqueluche.

Le polyoside capsulaire PRP (polyribosyl ribitol phosphate) est extrait de la culture d'*Haemophilus influenzae* type b et conjugué à la protéine tétanique (T) constituant le vaccin conjugué PRP-T.

Le polyoside capsulaire (polyribosyl ribitol phosphate : PRP) induit chez l'homme une réponse sérologique anti-PRP. Cependant, comme pour tous les antigènes polyosidiques, la réponse immunitaire est thymo-indépendante, caractérisée par une immunogénicité faible chez le nourrisson et par l'absence d'effet rappel avant l'âge de 15 mois. La liaison covalente du polyoside capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b à une protéine porteuse, la protéine tétanique, permet au vaccin conjugué de se comporter comme un antigène thymodépendant entraînant une réponse sérologique anti-PRP spécifique chez le nourrisson et d'obtenir un effet rappel.

Réponse immunitaire après primo-vaccination :

Les études d'immunogénicité réalisées chez les nourrissons un mois après la primovaccination ont montré que tous les nourrissons (100 %) ont développé un titre d'anticorps protecteur (>0,01 UI/mL), vis à vis des antigènes diphtérique et tétanique.

Pour ce qui est de la coqueluche, un mois après avoir reçu les trois doses de primovaccination, les titres d'anticorps anti-PT et anti-FHA ont été respectivement multipliés par quatre chez 93 % et plus de 88 % des nourrissons.

Au moins 99 % des enfants primo-vaccinés avaient des titres protecteurs en anticorps dirigés contre les virus de la poliomyélite de types 1, 2 et 3 (≥5 en inverse de dilution en séro-neutralisation).

Enfin, un mois après la troisième dose de primovaccination, au moins 97,2 % des nourrissons vaccinés ont un titre d'anticorps anti-PRP supérieur à 0,15 µg/mL.

Réponse immunitaire après rappel :

Après la première dose de rappel (16-18 mois), tous les enfants ont développé des titres protecteurs en anticorps dirigés contre la diphtérie (>0,1 UI/mL), le tétanos (>0,1 UI/mL), et contre les virus de la poliomyélite (≥5 en inverse de dilution en séro-neutralisation).

Le taux de séroconversion en anticorps anticoquelucheux (titres supérieurs à 4 fois les titres pré-vaccinaux) est au moins de 98 % pour PT (EIA) et de 99 % pour FHA (EIA).

Un titre en anticorps anti-PRP ≥1,0 µg/mL a été obtenu chez tous les enfants.

Une étude de suivi de l'immunogénicité anticoquelucheuse chez les enfants âgés de 5-6 ans a montré que les titres en anticorps anti-PT et anti-FHA des enfants ayant reçu en primovaccination et en rappel les vaccins combinés acellulaires étaient au moins équivalents à ceux observés chez des enfants du même âge ayant été vaccinés par les vaccins combinés coquelucheux à germes entiers.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, tolérance locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Suspension pour injection :

- Milieu 199 de Hanks sans rouge de phénol
- Acide acétique glacial et/ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
- Formaldéhyde
- Phénoxyéthanol
- Ethanol anhydre
- Eau pour préparations injectables.

Le milieu 199 de Hanks est un mélange complexe d'acides aminés (incluant la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et autres composants (comme le glucose) dilués dans de l'eau pour préparations injectables.

Poudre :

- Saccharose
- Trométamol
- Acide chlorhydrique concentré pour ajustement du Ph

Pour l'adsorbant, voir rubrique 2.

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Le vaccin doit être administré immédiatement après reconstitution.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle). Boîte de 1, 10 ou 20.
- Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap, sans aiguille. Boîte de 1, 10 ou 20.

- Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap, avec une à deux aiguilles séparées. Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour.

Reconstituer la solution en injectant la suspension du vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique dans le flacon de poudre du vaccin conjugué de l'Haemophilus type b. Agiter jusqu'à dissolution complète de la poudre. L'aspect trouble blanchâtre de la suspension après reconstitution est normal.

Le vaccin doit être administré immédiatement après reconstitution.

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

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

SANOFI PASTEUR EUROPE
14 ESPACE HENRY VALLÉE
69007 LYON
France

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

- 34009 347 744 1 6 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle) - boîte de 1.
- 34009 351 667 8 4 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle) - boîte de 10.
- 34009 348 219 8 1 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle) - boîte de 20.
- 34009 360 641 8 8 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap sans aiguille - boîte de 1.
- 34009 360 642 4 9 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap sans aiguille - boîte de 10.
- 34009 360 643 0 0 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap sans aiguille - boîte de 20.
- 34009 368 741 1 4 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap avec 1 aiguille séparée - boîte de 1.
- 34009 368 742 8 2 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap avec 1 aiguille séparée - boîte de 10.
- 34009 368 743 4 3 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap avec 2 aiguilles séparées - boîte de 1.
- 34009 368 744 0 4 : Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre type I) munie d'un bouchon-piston (bromobutyle ou chlorobutyle), d'un tip-cap avec 2 aiguilles séparées - boîte de 10.

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

Date de première autorisation: 06 août 1988

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

21 septembre 2023

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.