

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hexyon suspension injectable en seringue préremplie  
Hexyon suspension injectable

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus influenzae* type b, adsorbé.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose<sup>1</sup> (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique	pas moins de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxine tétanique	pas moins de 40 UI <sup>3,4</sup> (10 Lf)
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxine pertussique	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse	25 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivé) <sup>5</sup>	
Type 1 (Mahoney)	29 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 2 (MEF-1)	7 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 3 (Saukett)	26 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>7</sup>	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Phosphate de Polyribosyl Ribitol) conjugué à la protéine tétanique	12 microgrammes  22-36 microgrammes

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Comme limite inférieure de confiance (p = 0,95) et pas moins de 30 UI comme valeur moyenne

<sup>3</sup> Comme limite inférieure de confiance (p= 0,95)

<sup>4</sup> Ou activité équivalente déterminée par une évaluation de l'immunogénicité

<sup>5</sup> Cultivé sur cellules Vero

<sup>6</sup> 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 selon une autre méthode immunochimique appropriée

<sup>7</sup> Produit sur cellules de levure *Hansenula polymorpha* selon une technologie d'ADN recombinant

Ce vaccin peut contenir des traces de glutaraldéhyde, de formaldéhyde, de néomycine, de streptomycine et de polymyxine B, utilisés au cours du procédé de fabrication (voir rubrique 4.3).

Excipient à effet notoire

Phénylalanine.....85 microgrammes  
(Voir rubrique 4.4)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Hexyon est une suspension blanchâtre, trouble.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Hexyon (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez le nourrisson, à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

L'utilisation de ce vaccin doit se faire conformément aux recommandations officielles.

### 4.2 Posologie et méthode d'administration

#### Posologie

##### *Primovaccination*

La primovaccination comporte 2 doses (en respectant un intervalle d'au moins 8 semaines) ou 3 doses (en respectant un intervalle d'au moins 4 semaines entre chaque dose) conformément aux recommandations officielles.

Tous les calendriers vaccinaux, y compris le Programme Elargi de Vaccination (PEV) de l'OMS à 6, 10, 14 semaines peuvent être utilisés, que l'enfant ait ou non reçu une dose de vaccin de l'hépatite B à la naissance.

Si une dose de vaccin de l'hépatite B est administrée à la naissance :

- Hexyon peut être utilisé à titre de doses supplémentaires du vaccin de l'hépatite B à partir de l'âge de 6 semaines. Si une deuxième dose de vaccin de l'hépatite B doit être administrée avant cet âge, un vaccin monovalent de l'hépatite B doit être utilisé.
- Hexyon peut être utilisé pour un schéma de vaccination mixte combinant hexavalent/pentavalent/hexavalent conformément aux recommandations officielles.

##### *Rappel*

Après une primovaccination en 2 doses avec Hexyon, une dose de rappel doit être administrée.

Après une primovaccination en 3 doses avec Hexyon, une dose de rappel doit être administrée.

Les doses de rappel doivent être administrées au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination et conformément aux recommandations officielles. Au minimum, une dose de vaccin Hib doit être administrée.

Par ailleurs :

En l'absence d'une vaccination contre l'hépatite B à la naissance, il est nécessaire d'administrer une dose de rappel de vaccin de l'hépatite B. Hexyon peut être utilisé pour la dose de rappel.

Lorsqu'un vaccin de l'hépatite B est administré à la naissance, après une primovaccination en 3 doses, Hexyon ou un vaccin pentavalent D-T-Polio-Ca/Hib peut être administré comme rappel.

Hexyon peut être utilisé comme rappel chez les personnes qui ont été précédemment vaccinées à l'aide d'un autre vaccin hexavalent ou d'un vaccin pentavalent D-T-Polio-Ca/Hib associé à un vaccin monovalent de l'hépatite B.

Schéma PEV de l'OMS (6, 10, 14 semaines).

Après un schéma PEV de l'OMS, une dose de rappel doit être administrée

- Au minimum, une dose de rappel de vaccin poliomyélitique doit être administrée
- en l'absence d'une vaccination contre l'hépatite B à la naissance, une dose de rappel de vaccin de l'hépatite B doit être administrée
- Hexyon peut être utilisé pour la dose de rappel

##### *Autre population pédiatrique*

La tolérance et l'efficacité d'Hexyon chez les nourrissons de moins de 6 semaines n'ont pas été établies. Il n'y a pas de donnée disponible.

Il n'y a pas de donnée disponible chez les enfants plus âgés (voir rubriques 4.8 et 5.1)

#### Mode d'administration

Hexyon doit être administré par voie intramusculaire (IM). Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale du haut de la cuisse (site de préférence) chez le nourrisson ou le muscle deltoïde chez l'enfant plus âgé (possible à partir de l'âge de 15 mois).

Pour les instructions concernant la manipulation, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Antécédent de réaction anaphylactique après une précédente administration d'Hexyon.

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à des résidus à l'état de traces (glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B), à un vaccin coquelucheux, ou hypersensibilité suite à une précédente administration d'Hexyon ou d'un vaccin contenant les mêmes composants.

La vaccination par Hexyon est contre-indiquée chez une personne ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin coquelucheux (vaccins coquelucheux à germes entiers ou acellulaires).

Dans ce cas, la vaccination contre la coqueluche doit être interrompue et le schéma de vaccination doit être poursuivi avec des vaccins diphtérie, tétanos, hépatite B, poliomyélite et Hib.

Le vaccin coquelucheux ne doit pas être administré chez les sujets présentant des troubles neurologiques non contrôlés ou une épilepsie non contrôlée avant qu'un traitement n'ait été mis en place, que l'état du patient n'ait été stabilisé et que le bénéfice ne soit clairement supérieur au risque.

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

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hexyon ne protège pas contre les maladies causées par des agents pathogènes autres que *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, le virus de l'hépatite B, le virus de la poliomyélite ou *Haemophilus influenzae* type b. La vaccination pourrait cependant protéger contre l'hépatite D (causée par l'agent delta), qui ne survient pas en l'absence d'une infection par l'hépatite B.

Hexyon ne protège pas contre les infections hépatiques causées par d'autres agents pathogènes, telles que l'hépatite A, l'hépatite C ou l'hépatite E, ou par d'autres agents pathogènes du foie.

Du fait de la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible que l'infection non diagnostiquée soit présente au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que le vaccin ne protège pas contre l'hépatite B.

Hexyon ne protège pas contre les maladies infectieuses dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae* ou contre les méningites d'autres origines.

#### Avant vaccination

La vaccination doit être différée chez les personnes présentant une maladie fébrile ou une infection aiguë modérée à sévère. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre de faible intensité ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (en particulier les vaccinations précédentes et les réactions indésirables éventuelles). L'administration du vaccin Hexyon doit être envisagée avec précaution chez les personnes ayant des antécédents de réaction grave ou sévère survenue dans les 48 heures suivant l'injection d'un vaccin contenant des composants similaires.

Avant l'injection de tout médicament biologique, la personne responsable de l'administration doit prendre toutes les précautions d'usage pour la prévention des réactions allergiques ou autres. Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée pour les cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Si l'un des événements suivants est survenu après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, la décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable ;
- Collapsus ou état évoquant un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures suivant la vaccination ;
- Pleurs persistants, inconsolables, pendant une durée  $\geq 3$  heures, dans les 48 heures suivant la vaccination ;
- Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours suivant la vaccination.

Dans certaines circonstances (telles qu'une incidence élevée de coqueluche) les bénéfices potentiels l'emportent sur les possibles risques.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsion ou de syndrome de mort subite du nourrisson (MSN) ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation d'Hexyon. Les personnes vaccinées ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillées avec attention, de tels événements indésirables pouvant survenir dans les deux à trois jours suivant la vaccination.

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 d'administrer tout vaccin contenant de l'anatoxine tétanique doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels d'une poursuite de cette vaccination, comme par exemple que le schéma de primovaccination ait été ou non entièrement réalisé. La vaccination est habituellement justifiée chez les personnes pour lesquelles le schéma de primovaccination n'est pas complet (c'est-à-dire moins de trois doses administrées).

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

### Populations particulières

Des données d'immunogénicité sont disponibles pour 105 prématurés. Ces données soutiennent l'utilisation d'Hexyon chez les prématurés. Comme attendu chez les prématurés, une réponse immunitaire plus faible a été observée pour certains antigènes, lorsqu'elle est indirectement comparée aux nourrissons nés à terme, bien que les niveaux de séroprotection aient été atteints (voir rubrique 5.1). Aucune donnée de tolérance n'a été recueillie chez les prématurés (naissance  $\leq 37$  semaines de gestation) au cours des essais cliniques.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 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. Les réponses immunitaires au vaccin n'ont pas été étudiées dans un contexte de polymorphisme génétique.

Chez des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique, une réponse diminuée à la vaccination contre l'hépatite B est observée. L'administration de doses supplémentaires de vaccin de l'hépatite B doit être envisagée en fonction du taux d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti HBs).

Les données d'immunogénicité chez les nourrissons exposés au VIH (infectés et non infectés) ont montré qu'Hexyon est immunogène chez la population potentiellement immunodéficiente de nourrissons exposés au VIH quel que soit leur statut VIH à la naissance (voir rubrique 5.1). Aucun problème spécifique de sécurité n'a été observé chez cette population.

#### Précautions d'emploi

Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Comme tout vaccin injectable, ce vaccin doit être administré avec précaution chez les personnes présentant une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation, en raison du risque de saignement pouvant survenir lors de l'administration intramusculaire.

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.

#### Interférence avec les tests de laboratoire

Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène polysidique capsulaire 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 effectués pour confirmer une infection Hib pendant cette période.

#### Hexyon contient de la phénylalanine, du potassium et du sodium

Hexyon contient 85 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 un défaut d'élimination de la phénylalanine et son accumulation dans le corps.

Hexyon 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 considéré comme essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Hexyon peut être administré concomitamment avec un vaccin pneumococcique polysidique conjugué, les vaccins rougeole-oreillons-rubéole, et les vaccins varicelle, les vaccins rotavirus, un vaccin méningococcique C conjugué ou un vaccin méningococcique des groupes A, C, W-135 et Y conjugué, car aucune interférence cliniquement significative sur la réponse en anticorps contre chacun des antigènes n'a été montrée.

Si une administration avec un autre vaccin est envisagée, la vaccination devra être réalisée à des sites d'injection séparés.

Hexyon ne doit pas être mélangé à aucun autre vaccin ou autre médicament administré par voie parentérale.

Aucune interaction cliniquement significative avec d'autres traitements ou produits biologiques n'a été rapportée à l'exception des traitements immunosuppresseurs (voir rubrique 4.4).

Pour les interférences avec les tests de laboratoire, voir rubrique 4.4.

#### 4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Sans objet. Le vaccin n'est pas destiné aux femmes en âge de procréer.

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

Sans objet.

#### 4.8 Effets indésirables

##### Résumé du profil de tolérance

Au cours des études cliniques conduites chez des personnes ayant reçu Hexyon, les réactions les plus fréquemment rapportées étaient la douleur au site d'injection, l'irritabilité, les pleurs et l'érythème au site d'injection. Une réactogénicité sollicitée légèrement supérieure a été observée après la première dose, par rapport aux doses suivantes.

La tolérance d'Hexyon chez les enfants de plus de 24 mois n'a pas été évaluée dans les études cliniques.

##### Liste tabulée des effets indésirables

La convention suivante est utilisée pour la classification des effets indésirables :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

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

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

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1 : Effets indésirables rapportés dans les essais cliniques et lors de la surveillance post-commercialisation**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réaction d'hypersensibilité
	Rare	Réaction anaphylactique*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Anorexie (diminution de l'appétit)
Affections du système nerveux	Très fréquent	Pleurs, somnolence
	Fréquent	Pleurs anormaux (pleurs prolongés)
	Rare	Convulsions avec ou sans fièvre*

	Très rare	Réactions hypotoniques ou épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EHH)
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Vomissements
	Fréquent	Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Eruption cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ), irritabilité, douleur au site d'injection, érythème au site d'injection, œdème au site d'injection
	Fréquent	Induration au site d'injection
	Peu fréquent	Fièvre ( $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$ ), nodule au site d'injection
	Rare	Œdème étendu du membre†

\* Effets indésirables rapportés spontanément.

† Voir rubrique Description d'effets indésirables sélectionnés.

### Description d'effets indésirables sélectionnés

Œdème étendu du membre : de larges réactions au site 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 ont été rapportées chez l'enfant. Ces réactions apparaissent dans les 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes de type érythème, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent spontanément dans les 3 à 5 jours. Le risque semble être dépendant du nombre de doses de vaccin contenant la valence coquelucheuse acellulaire administrées auparavant, avec un risque accru après la 4<sup>ème</sup> dose.

### Événements indésirables potentiels

Il s'agit des événements indésirables qui ont été rapportés avec d'autres vaccins contenant un ou plusieurs des composants d'Hexyon, mais pas directement avec Hexyon.

#### Affections du système nerveux

- Syndrome de Guillain-Barré et neuropathie du plexus brachial ont été rapportés après l'administration d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique
- Neuropathies périphériques (polyradiculonévrite, paralysie faciale), névrite optique, démyélinisation du système nerveux central (sclérose en plaques) ont été rapportées après administration d'un vaccin hépatite B
- Encéphalopathie/encéphalite

#### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

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

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

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. Ces réactions surviennent principalement après la primovaccination, dans les premières heures suivant la vaccination. Ces réactions peuvent s'accompagner de cyanose, érythème, purpura transitoire et de pleurs sévères. Ces réactions disparaissent spontanément dans les 24 heures sans séquelle.



### 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 – [voir Annexe V](#).

#### **4.9 Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, vaccins bactériens et viraux combinés, code ATC : J07CA09.

L'immunogénicité d'Hexyon chez les enfants de plus de 24 mois n'a pas été évaluée dans les études cliniques.

Les tableaux ci-dessous résument les résultats obtenus pour chacune des valences :

**Tableau 1 : Taux de séroprotection/séroconversion\* un mois après primovaccination avec 2 ou 3**

## doses d'Hexyon

Seuils d'anticorps		Deux doses	Trois doses		
		3-5 Mois	6-10-14 Semaines	2-3-4 Mois	2-4-6 Mois
		N=249**	N=123 à 220†	N=322††	N=934 à 1270‡
		%	%	%	%
Anti-diphtérique (≥ 0,01 UI / mL)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-tétanique (≥ 0,01 UI / mL)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Séroconversion‡‡) (Réponse vaccinale§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Séroconversion‡‡) (Réponse vaccinale§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mUI / mL)	Avec vaccination hépatite B à la naissance	/	99,0	/	99,7
	Sans vaccination hépatite B à la naissance	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio de type 1 (≥ 8 (1/dilution))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio de type 2 (≥ 8 (1/dilution))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio de type 3 (≥ 8 (1/dilution))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg / mL)		71,5	95,4	96,2	98,0

\* Substituts (PT, FHA) ou corrélats de protection (autres composants) généralement acceptés.

N = Nombre de personnes analysées (dans la population per protocole)

\*\* 3, 5 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Finlande, Suède)

† 6, 10, 14 semaines, avec et sans vaccination hépatite B à la naissance (Afrique du Sud)

†† 2, 3, 4 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Finlande)

‡ 2, 4, 6 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Argentine, Mexique, Pérou) et avec vaccination hépatite B à la naissance (Costa Rica et Colombie)

‡‡ Séroconversion : augmentation par un facteur ≥ 4 comparée au taux avant vaccination (pré-dose 1)

§ Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant la vaccination était < 8 UE / mL, alors la concentration en anticorps après vaccination devait être ≥ 8 UE / mL. Sinon, la concentration en anticorps après vaccination devait être ≥ au taux avant immunisation.

**Tableau 2 : Taux de séroprotection/séroconversion\* un mois après la vaccination de rappel avec Hexyon**

Seuils d'anticorps		Rappel à 11-12 mois après un schéma de primo-vaccination en 2 doses	Rappel au cours de la deuxième année de vie après un schéma de primovaccination en trois doses		
		3-5 Mois	6-10-14 Semaines	2-3-4 Mois	2-4-6 Mois
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 à 396‡
		%	%	%	%
Anti-diphtérique (≥ 0,1 UI / mL)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-tétanique (≥ 0,1 UI / mL)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Séroconversion‡‡) (Réponse vaccinale§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Séroconversion‡‡) (Réponse vaccinale§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mUI / mL)	Avec vaccination hépatite B à la naissance	/	100,0	/	99,7
	Sans vaccination hépatite B à la naissance	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio de type 1 (≥ 8 (1/dilution))		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio de type 2 (≥ 8 (1/dilution))		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio de type 3 (≥ 8 (1/dilution))		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg / mL)		93,5	98,5	98,9	98,3

\* Substituts (PT, FHA) ou corrélats de protection (autres composants) généralement acceptés.

N = Nombre de personnes analysées (dans la population per protocole)

\*\* 3, 5 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Finlande, Suède)

† 6, 10, 14 semaines, avec et sans vaccination hépatite B à la naissance (Afrique du Sud)

†† 2, 3, 4 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Finlande)

‡ 2, 4, 6 mois sans vaccination hépatite B à la naissance (Mexique) et avec vaccination hépatite B à la naissance (Costa Rica et Colombie)

‡‡ Séroconversion : augmentation par un facteur ≥ 4 comparée au taux avant vaccination (pré-dose 1)

§ Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant la vaccination (pré-dose 1) était < 8 UE / mL, alors la concentration en anticorps après rappel devait être ≥ 8 UE / mL. Sinon, la concentration en anticorps après rappel devait être ≥ celle avant vaccination (pré-dose 1).

### Réponses immunitaires aux antigènes Hib et pertussiques après 2 doses à l'âge de 2 et 4 mois

Les réponses immunitaires aux antigènes Hib (PRP) et pertussiques (PT et FHA) ont été évaluées après 2 doses au sein d'un sous-groupe de sujets ayant reçu Hexyon (N=148) à l'âge de 2, 4, 6 mois. Les réponses immunitaires aux antigènes PRP, PT et FHA un mois après 2 doses administrées à l'âge de 2 et 4 mois étaient similaires à celles observées un mois après 2 doses de primovaccination administrées à l'âge de 3 et 5 mois :

- des titres anti-PRP  $\geq 0,15 \mu\text{g} / \text{mL}$  ont été observés chez 73,0 % des sujets,
- une réponse vaccinale anti-PT chez 97,9 % des sujets,
- une réponse vaccinale anti-FHA chez 98,6 % des sujets.

### Persistance de la réponse immunitaire

Les études de persistance à long terme des anticorps induits par le vaccin après différents schémas de primovaccination chez le nourrisson, avec ou sans vaccination hépatite B à la naissance, ont démontré le maintien de niveaux d'anticorps au-dessus des niveaux ou seuils reconnus comme protecteurs pour les antigènes du vaccin (voir Tableau 3).

**Tableau 3 : Taux de séroprotection<sup>a</sup> à l'âge de 4,5 ans après la vaccination avec Hexyon**

Seuils d'anticorps	Primovaccination à 6-10-14 semaines et rappel à 15-18 mois		Primovaccination à 2-4-6 mois et rappel à 12-24 mois
	Sans vaccination hépatite B à la naissance	Avec vaccination hépatite B à la naissance	Avec vaccination hépatite B à la naissance
	N=173 <sup>b</sup>	N=103 <sup>b</sup>	N=220 <sup>c</sup>
	%	%	%
Anti-diphtérique (≥ 0,01 UI / mL) (≥ 0,1 UI / mL)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-tétanique (≥ 0,01 UI / mL) (≥ 0,1 UI / mL)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Anti-PT <sup>e</sup> (≥ 8 UE / mL)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA <sup>e</sup> (≥ 8 UE / mL)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mUI / mL)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio type 1 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	99,5
Anti-Polio type 2 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-Polio type 3 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-PRP (≥ 0.15 µg / mL)	98,8	100	100

N = Nombre de personnes analysées (dans la population per protocole)

a: Substituts (PT, FHA) ou corrélats de protection (autres composants) généralement acceptés

b: 6, 10, 14 semaines, avec et sans vaccination hépatite B à la naissance (Afrique du Sud)

c: 2, 4, 6 mois avec vaccination hépatite B à la naissance (Colombie)

d: En raison de Journées Nationales de Vaccination contre la Polio avec le Vaccin Polio Oral dans le pays, les résultats Polio n'ont pas été analysés.

e: 8 UE/mL correspond à 4 LIDQ (Limite Inférieure De Quantification de l'essai immuno-enzymatique ELISA)  
La valeur de la LIDQ pour anti-PT et anti-FHA est de 2 UE / mL

La persistance des réponses immunitaires contre le composant hépatite B d'Hexyon a été évaluée chez des nourrissons primovaccinés à partir de deux schémas différents.

Après une primovaccination de 2 doses des nourrissons à l'âge de 3 et 5 mois sans hépatite B à la naissance, suivie d'un rappel à l'âge de 11-12 mois, 53,8 % des enfants étaient séroprotégés (anti-HBsAg ≥ 10 mUI / mL) à l'âge de 6 ans, et 96,7 % ont présenté une réponse anamnétique après l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin monovalent de l'hépatite B.

Après une primovaccination d'une dose de vaccin de l'hépatite B administrée à la naissance suivie d'une série de 3 doses chez les nourrissons à l'âge de 2, 4 et 6 mois et pas de rappel, 49,3 % des enfants vaccinés étaient séroprotégés (anti-HBsAg ≥ 10 mUI / mL) à 9 ans, et 92,8 % ont présenté

une réponse anamnétique après l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin monovalent de l'hépatite B.

Ces données soutiennent une persistance de la mémoire immunitaire induite chez les nourrissons primovaccinés avec Hexyon.

#### Réponses immunitaires à Hexyon chez les prématurés

Les réponses immunitaires aux antigènes d'Hexyon chez 105 prématurés (nés après une période de gestation de 28 à 36 semaines) dont 90 nourrissons nés de femmes vaccinées avec un vaccin dTca pendant leur grossesse et 15 nourrissons nés de femmes non vaccinées pendant leur grossesse, ont été évaluées après un schéma de primovaccination de 3 doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois et d'une dose de rappel à l'âge de 13 mois.

Un mois après la primovaccination, tous les sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,01$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,01$  UI / mL) et les types 1, 2 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)) ; 89,8 % des sujets étaient séroprotégés contre l'hépatite B ( $\geq 10$  UI / mL) et 79,4 % étaient séroprotégés contre les maladies invasives à Hib ( $\geq 0,15$  µg / mL).

Un mois après la dose de rappel, tous les sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,1$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,1$  UI / mL) et les types 1, 2 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)) ; 94,6 % des sujets étaient séroprotégés contre l'hépatite B ( $\geq 10$  UI / mL) et 90,6 % étaient séroprotégés contre les maladies invasives de Hib ( $\geq 1$  µg / mL).

En ce qui concerne la coqueluche, un mois après la primovaccination, 98,7 % et 100 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA respectivement. Un mois après la dose de rappel, 98,8 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA. Les concentrations d'anticorps contre la coqueluche ont été multipliées par 13 après la primovaccination et de 6 à 14 fois après la dose de rappel.

#### Réponses immunitaires à Hexyon chez les nourrissons nés de femmes vaccinées avec un vaccin dTca pendant la grossesse

Les réponses immunitaires aux antigènes d'Hexyon chez 109 nourrissons nés à terme et chez les 90 prématurés, nés de femmes vaccinées avec le vaccin dTca pendant leur grossesse (entre 24 et 36 semaines de gestation) ont été évaluées après un schéma de primovaccination à 3 doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois et d'une dose de rappel à l'âge de 13 mois (prématurés) ou à l'âge 15 mois (nourrissons nés à terme).

Un mois après la primovaccination, tous les sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,01$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,01$  UI / mL) et les types 1 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)) ; 97,3 % des sujets étaient séroprotégés contre le type 2 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)) ; 94,6 % des sujets étaient séroprotégés contre l'hépatite B ( $\geq 10$  UI / mL) et 88,0 % étaient séroprotégés contre les maladies invasives de Hib ( $\geq 0,15$  µg / mL).

Un mois après la dose de rappel, tous les sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,1$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,1$  UI / mL) et les types 1, 2 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)) ; 93,9 % des sujets étaient séroprotégés contre l'hépatite B ( $\geq 10$  UI / mL) et 94,0 % étaient séroprotégés contre les maladies invasives à Hib ( $\geq 1$  µg / mL).

En ce qui concerne la coqueluche, un mois après la primovaccination, 99,4 % et 100 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA respectivement. Un mois après la dose de rappel, 99,4 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA. Les concentrations d'anticorps contre la coqueluche ont été multipliées par 5 à 9 après la primovaccination et de 8 à 19 fois après la dose de rappel.

#### Réponses immunitaires à Hexyon chez les nourrissons exposés au VIH

Les réponses immunitaires aux antigènes d'Hexyon chez 51 nourrissons exposés au VIH (9 infectés et 42 non infectés) ont été évaluées après un schéma de primo-vaccination à 3 doses à l'âge de 6, 10 et 14 semaines et d'une dose de rappel à l'âge de 15 mois à 18 mois.

Un mois après la primo-vaccination, tous les nourrissons étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,01$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,01$  UI / mL), les types 1, 2 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)), l'hépatite B ( $\geq 10$  UI) / mL), et plus de 97,6 % contre les maladies invasives à Hib ( $\geq 0,15$  µg / mL).

Un mois après la dose de rappel, tous les sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie ( $\geq 0,1$  UI / mL), le tétanos ( $\geq 0,1$  UI / mL), les types 1, 2 et 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/dilution)), l'hépatite B ( $\geq 10$  UI / mL) et plus de 96,6% contre les maladies invasives à Hib ( $\geq 1$  µg / mL).

En ce qui concerne la coqueluche, un mois après la primo-vaccination, 100 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA. Un mois après la dose de rappel, 100 % des sujets ont développé des anticorps  $\geq 8$  EU / mL contre les antigènes PT et FHA. Les taux de séroconversion définie comme une augmentation par un facteur  $\geq 4$  comparée au taux avant vaccination (pré-dose 1) étaient de 100 % pour les anti-PT et anti-FHA dans le groupe exposé au VIH et infecté, et de 96,6 % pour les anti-PT et 89,7 % pour les anti-FHA dans le groupe exposé au VIH et non infecté.

#### Efficacité vaccinale et efficacité sur le terrain contre la coqueluche

L'efficacité vaccinale des antigènes coquelucheux acellulaires (Ca) contenus dans Hexyon contre la forme la plus sévère de coqueluche caractéristique telle que définie par l'OMS ( $\geq 21$  jours de toux paroxystique), est documentée dans une étude randomisée en double aveugle conduite chez des nourrissons ayant reçu une primovaccination en trois doses avec un vaccin DTCa dans un pays hautement endémique (le Sénégal). Cette étude a mis en évidence la nécessité d'une dose de rappel chez le jeune enfant.

La capacité des antigènes coquelucheux acellulaires (Ca) contenus dans Hexyon à diminuer à long terme l'incidence de la coqueluche et à contrôler la maladie a été démontrée dans le cadre d'une étude nationale de surveillance des cas de coqueluche menée en Suède avec le vaccin pentavalent D-T-Polio-Ca/Hib administré selon un schéma 3, 5, 12 mois. Les résultats à long terme ont démontré une réduction spectaculaire de l'incidence de la coqueluche après la deuxième dose quel que soit le vaccin utilisé.

#### Efficacité sur le terrain contre les infections invasives à Hib

L'efficacité sur le terrain des vaccins combinés DTCa et Hib (pentavalents et hexavalents, dont les vaccins contenant l'antigène Hib d'Hexyon) contre les infections invasives à Hib a été démontré dans le cadre d'une large étude de surveillance post-marketing menée en Allemagne (suivi de plus de cinq ans). L'efficacité vaccinale était de 96,7 % en primovaccination et de 98,5 % en rappel (quel que soit le schéma de primovaccination).

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

Des modifications inflammatoires histologiques chroniques ont été observées au site d'injection. En général, elles guérissent lentement.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Phosphate disodique  
Phosphate monopotassique  
Trométamol  
Saccharose  
Acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine  
Hydroxyde de sodium, acide acétique ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables  
Pour l'adsorbant : voir rubrique 2

## **6.2 Incompatibilités**

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

## **6.3 Durée de conservation**

4 ans.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

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

Ne pas congeler.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Les données de stabilité montrent que les composants du vaccin sont stables à une température allant jusqu'à 25°C pendant une durée de 72 heures. A l'issue de cette période, Hexyon doit être utilisé ou jeté. Ces données sont destinées uniquement à orienter les professionnels de santé dans le cas d'une excursion temporaire de température.

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

### Hexyon en seringues préremplies

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (halobutyle) et d'un adaptateur Luer lock avec un capuchon de protection (halobutyle + polypropylène).

Boîte de 1, 10, 50 ou conditionnement multiple de 50 (5 boîtes de 10) seringue(s) préremplie(s) sans aiguille(s).

Boîte de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s) avec aiguille(s) séparée(s).

Boîte de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s) avec aiguille(s) séparée(s) avec un bouclier de sécurité.

### Hexyon en flacons

0,5 mL de suspension en flacon (verre de type I) avec bouchon (halobutyle).

Boîte de 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

### Hexyon en seringues préremplies

Avant administration, agiter la seringue préremplie jusqu'à obtention d'une suspension trouble,



blanchâtre, homogène.

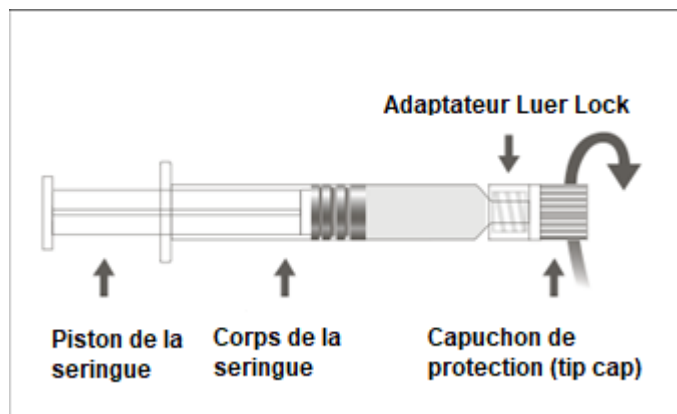
### *Préparation et administration*

La seringue contenant la suspension injectable doit être inspectée visuellement avant administration. En cas de présence de particules étrangères, de fuite, d'activation prématurée du piston ou d'embout défectueux, jeter la seringue préremplie.

La seringue est destinée à un usage unique et ne doit pas être réutilisée.

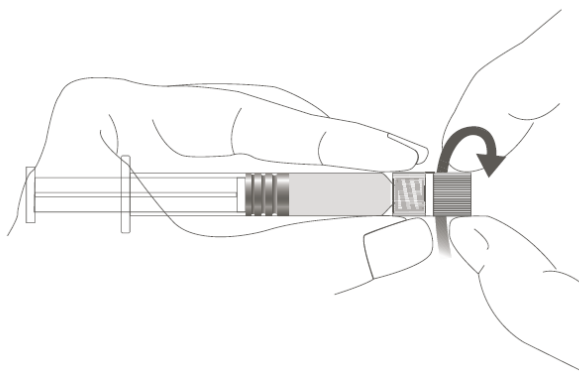
### Instructions d'utilisation pour la seringue préremplie Luer lock

**Figure A : seringue Luer Lock avec un capuchon de protection (tip cap) rigide**



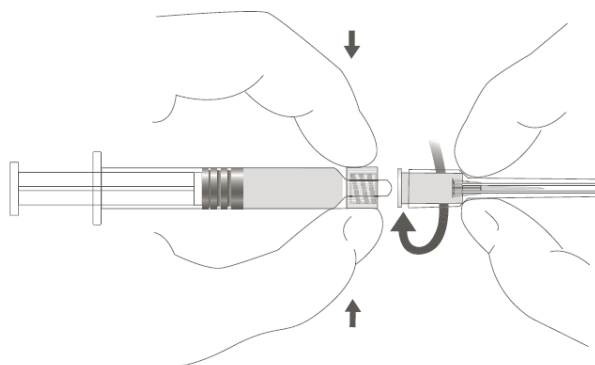
#### **Etape 1 :**

En tenant l'adaptateur Luer Lock d'une main (éviter de tenir le piston ou le corps de la seringue), dévisser le capuchon de protection (tip cap) en le tournant.

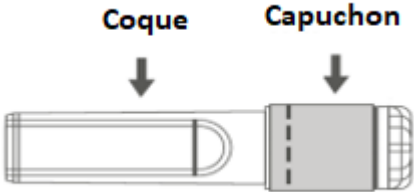
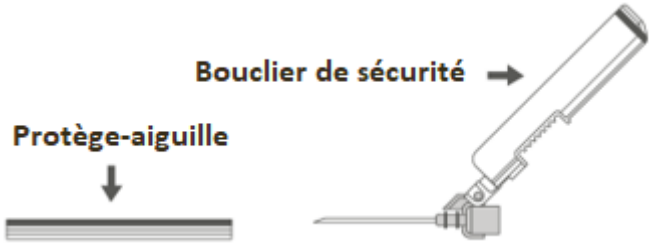


#### **Etape 2 :**

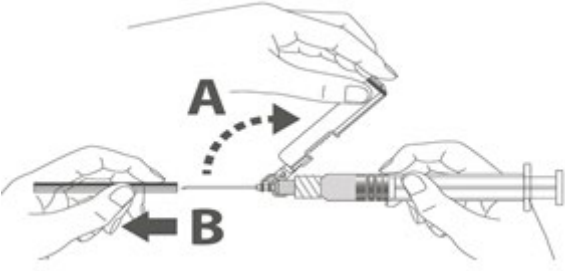
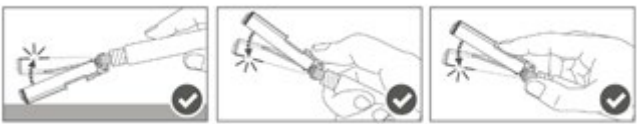
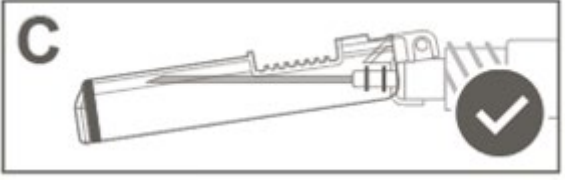
Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser doucement l'aiguille à l'adaptateur Luer Lock jusqu'à sentir une légère résistance.



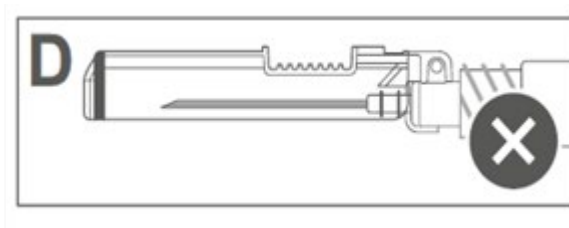
### Instructions d'utilisation de l'aiguille sécurisée avec la seringue préremplie Luer Lock

<p><b>Figure B : Aiguille sécurisée (à l'intérieur de la coque)</b></p> 	<p><b>Figure C : Composants de l'aiguille sécurisée (préparée pour l'utilisation)</b></p> 
---	--

Suivre les étapes 1 et 2 ci-dessus pour préparer la seringue Luer Lock et la fixation de l'aiguille.

<p><b>Étape 3 :</b> Retirer la coque de l'aiguille sécurisée en tirant tout droit. L'aiguille est recouverte par le bouclier de sécurité et le protège-aiguille.</p> <p><b>Étape 4 :</b></p> <p><b>A :</b> soulever le bouclier de sécurité en l'écartant de l'aiguille et en le poussant vers le corps de la seringue selon l'angle indiqué.</p> <p><b>B :</b> Retirez le protège-aiguille en tirant tout droit.</p>	
<p><b>Étape 5 :</b> Une fois l'injection terminée, verrouiller (activer) <b>avec une seule main</b> le bouclier de sécurité à l'aide de l'une des trois (3) techniques illustrées : activation à l'aide d'une surface, du pouce ou de l'index.</p> <p>Remarque : L'activation est vérifiée par un « clic » sonore et/ou tactile.</p>	
<p><b>Étape 6:</b> Inspecter visuellement l'activation du bouclier de sécurité. Le bouclier de sécurité doit être <b>entièrement verrouillé (activé)</b>, comme indiqué sur l'image C.</p> <p>Remarque : Lorsqu'il est entièrement verrouillé (activé), l'aiguille doit faire un angle avec le bouclier de sécurité.</p>	

L'image D indique que le bouclier de sécurité n'est **PAS complètement verrouillé (non activé)**.



**Attention : Ne pas essayer de déverrouiller (désactiver) le dispositif de sécurité en forçant l'aiguille à sortir du bouclier de sécurité.**

#### Hexyon en flacons

Le flacon est destiné à un usage unique et ne doit pas être réutilisé.

Avant administration, agiter le flacon jusqu'à obtention d'une suspension trouble, blanchâtre, homogène.

La suspension doit être inspectée visuellement avant l'administration. Dans l'éventualité où l'on observerait des particules étrangères et/ou une modification de l'aspect physique, éliminer le flacon.

Prélever une dose de 0,5 mL en utilisant une seringue pour injection.

#### Élimination

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

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

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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

#### Hexyon en flacons

EU/1/13/829/001

#### Hexyon en seringues préremplies

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

EU/1/13/829/010

EU/1/13/829/011

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE**

## **L'AUTORISATION**

Date de la première autorisation : 17 Avril 2013  
Date du dernier renouvellement : 08 Janvier 2018

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

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

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DU (DES) PRINCIPES ACTIFS D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DU (DES) PRINCIPES ACTIFS D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) principe(s) actif(s) d'origine biologique

Sanofi Pasteur  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
France

Sanofi Pasteur  
Calle 8, N° 703 (esquina 5)  
Parque Industrial Pilar - (1629)  
Provincia de Buenos Aires  
Argentina

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
France

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Sanofi Pasteur  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
France

Sanofi Pasteur  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
France

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toute actualisation ultérieure adoptée par le PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque que la soumission d'un PSUR coïncide avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents peuvent être soumis en même temps.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**



## **A. ÉTIQUETAGE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**Hexyon – Etui pour seringue préremplie sans aiguille. Boîte de 1, 10 ou 50.**

**Hexyon – Etui pour seringue préremplie avec une aiguille séparée. Boîte de 1 ou 10.**

**Hexyon – Etui pour seringue préremplie avec deux aiguilles séparées. Boîte de 1 ou 10.**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hexyon suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus influenzae* type b, adsorbé

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose<sup>1</sup> (0,5 mL) contient :

• Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI (30 Lf)
• Anatoxine tétanique	≥ 40 UI (10 Lf)
• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse	25/25 µg
• Virus poliomyélitique (Inactivé) 2 Types 1/2/3 D	29/7/26 Unités d'antigène
• Antigène de surface de l'hépatite B2	10 µg
• Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué à la protéine tétanique	12 µg 22-36 µg

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique

Phosphate monopotassique

Trométamol

Saccharose

Acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine

Hydroxyde de sodium, acide acétique ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.

1 seringue préremplie (0,5 mL) sans aiguille

10 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille

50 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille

1 seringue préremplie (0,5 mL) avec 1 aiguille

10 seringues préremplies (0,5 mL) avec 10 aiguilles

1 seringue préremplie (0,5 mL) avec 2 aiguilles

10 seringues préremplies (0,5 mL) avec 20 aiguilles

1 seringue préremplie (0,5 mL) avec 1 aiguille sécurisée.

10 seringues préremplies (0,5 mL) avec 10 aiguilles sécurisées.

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

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Scannez ici QR code à inclure ou visitez <https://hexyon.info.sanofi>

## **6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

## **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

## **8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

## **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/010

EU/1/13/829/011

<b>13. NUMÉRO DU LOT</b>
--------------------------

Lot

<b>14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE</b>
--

<b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMATION EN BRAILLE</b>
-----------------------------------

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

<b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**Hexyon – Etui pour seringue préremplie sans aiguille. Conditionnement multiple de 50 ( 5x10) (incluant la blue box)**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hexyon suspension injectable en seringue préremplie

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose<sup>1</sup> (0,5 mL) contient :

• Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI (30 Lf)
• Anatoxine tétanique	≥ 40 UI (10 Lf)
• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse	25/25 µg
• Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	29/7/26 Unités d'antigène D
• Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
• Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b	12 µg
conjugué à la protéine tétanique	22-36 µg

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique

Phosphate monopotassique

Trométamol

Saccharose

Acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine

Hydroxyde de sodium, acide acétique ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie

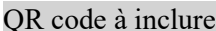
Conditionnement multiple : 50 (5 boîtes de 10) seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille.

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

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Scannez ici  ou visitez <https://hexyon.info.sanofi>

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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

EU/1/13/829/009

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

<b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC

SN

NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**Hexyon – Etui pour seringue préremplie sans aiguille. Boîte de 10 pour conditionnement multiple (sans la bluebox)**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hexyon suspension injectable en seringue préremplie

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose<sup>1</sup> (0,5 mL) contient :

• Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI (30 Lf)
• Anatoxine tétanique	≥ 40 UI (10 Lf)
• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse	25/25 µg
• Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	29/7/26 Unités d'antigène D
• Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
• Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b	12 µg
conjugué à la protéine tétanique	22-36 µg

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique

Phosphate monopotassique

Trométamol

Saccharose

Acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine

Hydroxyde de sodium, acide acétique ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.

10 seringues préremplies (0,5 mL) sans aiguille.

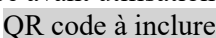
Élément du conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

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

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Scannez ici  ou visitez <https://hexyon.info.sanofi>



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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

EU/1/13/829/009

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

<b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC

SN

NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Etiquette –Seringue préremplie**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Hexyon suspension injectable  
DTCaP-HepB-Hib  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

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

1 dose (0,5 mL)

**6. AUTRES**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Hexyon – Etui pour flacon. Boîte de 10.

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hexyon suspension injectable

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose<sup>1</sup> (0,5 mL) contient :

• Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI (30 Lf)
• Anatoxine tétanique	≥ 40 UI (10 Lf)
• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse	25/25 µg
• Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	29/7/26 Unités d'antigène D
• Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
• Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b	12 µg
conjugué à la protéine tétanique	22-36 µg

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique

Phosphate monopotassique

Trométamol

Saccharose

Acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine

Hydroxyde de sodium, acide acétique ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

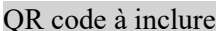
10 flacons (0,5 mL)

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

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Scannez ici  ou visitez <https://hexyon.info.sanofi>

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

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

EU/1/13/829/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

<b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC

SN

NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Etiquette –Flacon**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Hexyon suspension injectable  
DTCaP-HepB-Hib  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

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

1 dose (0,5 mL)

**6. AUTRES**

## **B. NOTICE**



## Notice : information de l'utilisateur

### Hexyon suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus influenzae* type b, adsorbé

**Veillez lire attentivement cette notice avant de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour lui.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce qu'Hexyon et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Hexyon ne soit administré à votre enfant
3. Comment Hexyon est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Hexyon
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce qu'Hexyon et dans quel cas est-il utilisé

Hexyon (DTCaP-HB-Hib) est un vaccin utilisé pour se protéger contre les maladies infectieuses.

Hexyon contribue à protéger contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies graves à *Haemophilus influenzae* type b. Hexyon peut être donné aux enfants dès l'âge de six semaines.

Le vaccin agit de manière à ce que le corps développe sa propre protection (anticorps) contre les bactéries et virus responsables des maladies suivantes :

- La diphtérie, maladie infectieuse qui commence généralement par toucher la gorge, provoquant des douleurs et un gonflement pouvant entraîner une suffocation. La bactérie responsable de la maladie produit également une toxine (poison) pouvant endommager le cœur, les reins et les nerfs.
- Le tétanos, généralement causé par la pénétration de la bactérie du tétanos par une plaie profonde. La bactérie produit une toxine (poison) qui provoque des spasmes musculaires entraînant une incapacité à respirer et un risque de suffocation.
- La coqueluche est une maladie hautement infectieuse qui touche les voies respiratoires. Elle provoque une toux sévère susceptible de provoquer des difficultés à respirer. Cette toux ressemble au bruit que fait le coq lorsqu'il chante. La toux peut persister pendant un à deux mois, voire plus longtemps. La coqueluche peut aussi provoquer des infections des oreilles, des infections des bronches (bronchite) qui peuvent durer longtemps, des infections pulmonaires (pneumonie), des convulsions, des lésions cérébrales et même le décès.
- L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement du foie (une inflammation). Chez certaines personnes, le virus peut subsister dans le corps pendant longtemps et il peut finir par entraîner de graves problèmes de foie, y compris un cancer du foie.
- La poliomyélite (souvent appelée polio), causée par des virus qui affectent les nerfs. La poliomyélite peut entraîner la paralysie ou une faiblesse musculaire, le plus souvent des jambes. La paralysie des muscles contrôlant la respiration et la déglutition peut être fatale.
- Les infections à *Haemophilus influenzae* type b (souvent appelé Hib), infections bactériennes graves pouvant entraîner une méningite (inflammation de l'enveloppe externe du cerveau) susceptible d'entraîner des lésions cérébrales, une surdité, une épilepsie ou rendre partiellement

aveugle. L'infection peut provoquer une inflammation et un gonflement de la gorge entraînant des difficultés à avaler ou à respirer. L'infection peut toucher d'autres parties du corps comme le sang, les poumons, la peau, les os et les articulations.

### **Informations importantes concernant la protection conférée**

- Hexyon aide à prévenir ces maladies uniquement si elles sont causées par les bactéries ou les virus ciblés par le vaccin. Votre enfant peut attraper des maladies dont les symptômes sont similaires, si elles sont dues à d'autres bactéries ou à d'autres virus.
- Ce vaccin ne contient pas de bactérie vivante ou de virus vivant et ne peut pas provoquer les maladies infectieuses contre lesquelles il protège.
- Ce vaccin ne protège pas contre les infections invasives dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae*. Il ne protège pas contre les méningites causées par d'autres micro-organismes.
- Hexyon ne protège pas contre les infections hépatiques causées par d'autres agents pathogènes, telles que ceux de l'hépatite A, l'hépatite C, l'hépatite E.
- Étant donné que les symptômes de l'hépatite B se développent lentement, il est possible qu'une infection non détectée soit présente lors de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que le vaccin ne protège pas contre l'hépatite B.
- Comme pour tout autre vaccin, Hexyon ne peut pas garantir la protection de 100 % des enfants vaccinés.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Hexyon ne soit administré à votre enfant**

Pour être sûr qu'Hexyon convient bien à votre enfant, il est important de dire à votre médecin ou à votre infirmier/ère si l'un des cas ci-dessous s'applique à votre enfant. S'il y a quoi que ce soit que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

#### **N'utilisez jamais Hexyon si votre enfant :**

- a présenté un trouble respiratoire ou un gonflement du visage (réaction anaphylactique) après l'administration d'Hexyon.
- a eu une réaction allergique
  - aux substances actives,
  - à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6,
  - au glutaraldéhyde, au formaldéhyde, à la néomycine, à la streptomycine ou à la polymyxine B, ces substances étant utilisées pendant le procédé de fabrication.
  - suite à une précédente administration d'Hexyon ou d'autres vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ou vaccins Hib.
- a souffert d'une réaction grave touchant le cerveau (encéphalopathie) dans les 7 jours suivant une précédente administration d'une dose de vaccin coquelucheux (acellulaire ou à germes entiers).
- a une maladie non contrôlée ou une maladie grave touchant le cerveau (troubles neurologiques non contrôlés) ou souffre d'une épilepsie non contrôlée.

### **Avertissements et précautions**

Avant la vaccination, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère si votre enfant :

- présente une température modérée ou élevée ou une maladie aiguë (par ex., fièvre, mal de gorge, toux, rhume ou grippe). Il est possible que la vaccination par Hexyon doive être reportée jusqu'à ce que votre enfant se sente mieux.
- a présenté l'un des événements suivants après l'administration d'un vaccin coquelucheux, car la décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant la valence coquelucheuse devra être

évaluée soigneusement :

- fièvre supérieure ou égale à 40°C dans les 48 heures suivant la vaccination sans autre cause identifiable.
- collapsus (malaise brutal avec chute de la pression artérielle) ou état évoquant un état de choc avec épisode d'hypotonie-hyporéactivité (manque d'énergie) dans les 48 heures suivant la vaccination.
- pleurs persistants, inconsolables, pendant une durée de trois heures ou plus, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les trois jours après la vaccination.
- a présenté précédemment un syndrome de Guillain-Barré (inflammation temporaire des nerfs provoquant une douleur, une paralysie et des troubles de la sensibilité) ou une neuropathie du plexus brachial (douleur sévère et réduction de la mobilité du bras et de l'épaule) après avoir reçu tout vaccin contenant de l'anatoxine tétanique (une forme inactivée de la toxine tétanique). Dans ce cas, la décision d'administrer de nouveau un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique devra être évaluée par votre médecin.
- suit actuellement un traitement qui supprime son système immunitaire (les défenses naturelles du corps) ou si votre enfant souffre d'une maladie qui affaiblit son système immunitaire. Dans ces cas la réponse immunitaire vis-à-vis du vaccin peut être diminuée. Il est alors habituellement recommandé d'attendre la fin du traitement ou de la maladie pour vacciner. Les enfants présentant une immunodéficience de longue durée, telle qu'une infection par le VIH (SIDA) peuvent toutefois recevoir Hexyon même si la protection dont ils bénéficieront peut ne pas être aussi bonne que celle observée chez les enfants dont le système immunitaire est normal.
- souffre d'une maladie aiguë ou chronique, dont l'insuffisance ou la défaillance rénale chronique (incapacité des reins à fonctionner correctement).
- souffre d'une maladie du cerveau non diagnostiquée ou d'une épilepsie non contrôlée. Votre médecin évaluera le bénéfice potentiel d'une vaccination.
- a, après des blessures mineures, des problèmes sanguins provoquant facilement des bleus et des saignements qui durent longtemps. Votre médecin vous dira s'il est souhaitable que votre enfant reçoive Hexyon.

Un évanouissement peut survenir après, voire avant, toute injection avec une aiguille. Aussi, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère si votre enfant s'est évanoui lors d'une précédente injection.

### **Autres médicaments ou vaccins et Hexyon**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre d'autres médicaments ou vaccins.

Hexyon peut être administré en même temps que d'autres vaccins, tels que les vaccins pneumococciques polysaccharidiques conjugués, vaccins rougeole-oreillons-rubéole, vaccins contre la varicelle, vaccins rotavirus ou les vaccins méningococciques.

Lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins, Hexyon sera administré à des sites d'injections différents.

### **Hexyon contient de la phénylalanine, du potassium et du sodium**

Hexyon contient 85 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 un défaut d'élimination de la phénylalanine et son accumulation dans le corps.

Hexyon 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 considéré comme essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ».

### **3. Comment Hexyon est-il administré**

Hexyon sera administré à votre enfant par un médecin ou un(e) infirmier/ère formés à l'utilisation des vaccins et équipés pour la prise en charge des cas, peu fréquents, de réaction allergique grave survenant après l'injection (voir rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »).

Hexyon s'administre en injection dans un muscle (voie intramusculaire IM) du haut de la cuisse ou du

bras de votre enfant. Le vaccin ne sera jamais administré dans un vaisseau sanguin ou sous la peau.

Le schéma posologique est le suivant :

#### Première série de vaccinations (primovaccination)

Votre enfant recevra soit deux injections espacées de deux mois, soit trois injections espacées d'un à deux mois (intervalle d'au moins 4 semaines entre chaque injection). Ce vaccin doit être utilisé conformément au calendrier de vaccination local.

#### Injections supplémentaires (rappel)

Après la première série de vaccinations, votre enfant devra recevoir une dose de rappel, conformément à la réglementation locale en vigueur, au moins 6 mois après la dernière dose de la série. Votre médecin vous dira quand cette dose devra être administrée.

### **Si votre enfant manque une dose d'Hexyon**

Si votre enfant manque une injection prévue, il est important que vous en discutiez avec votre médecin ou infirmier/ère. Il (elle) décidera du moment auquel la dose manquée doit être administrée. Il est important de suivre les instructions du médecin ou de l'infirmier/ère afin que votre enfant termine sa série d'injections. Dans le cas contraire, il risque de ne pas être complètement protégé contre les maladies.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

### **Réactions allergiques graves (réaction anaphylactique)**

Si l'un de ces symptômes survient alors que votre enfant a déjà quitté l'endroit où il a reçu son injection, vous devez IMMEDIATEMENT consulter un médecin :

- une difficulté à respirer
- une coloration bleue de la langue ou des lèvres
- une éruption cutanée
- un gonflement du visage ou du cou
- malaise soudain et grave avec une baisse de la pression artérielle entraînant des sensations vertigineuses et perte de conscience, accélération du rythme cardiaque associée à des troubles respiratoires

Lorsque ces signes ou symptômes (signes ou symptômes d'une réaction anaphylactique) surviennent, ils se développent en général rapidement après l'injection et alors que l'enfant se trouve encore au centre médical ou au cabinet du médecin.

Des réactions allergiques graves, bien que rares (touchant jusqu'à 1 personne sur 1 000), peuvent survenir après cette vaccination.

### **Autres effets indésirables**

Si votre enfant présente l'un des effets indésirables décrits ci-dessous, veuillez en informer votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

- Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :
  - perte d'appétit (anorexie)
  - pleurs

- somnolence
- vomissements
- fièvre (température de 38°C ou plus)
- irritabilité
- douleur, rougeur ou gonflement au site d'injection
- Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :
  - pleurs anormaux (pleurs prolongés)
  - diarrhée
  - durcissement au site d'injection (induration)
- Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :
  - réaction allergique
  - forte fièvre (température de 39,6°C ou plus)
  - boule (nodule) au site d'injection
- Effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :
  - Eruption cutanée
  - Grandes réactions au point d'injection, supérieures à 5 cm, avec un gonflement du membre pouvant s'étendre jusqu'aux articulations de chaque côté du point d'injection. Ces réactions apparaissent 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes de type rougeur, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent en 3 à 5 jours sans traitement.
  - Convulsions avec ou sans fièvre.
- Effets indésirables très rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :
  - Périodes pendant lesquelles votre enfant semble être en état de choc ou est pâle, ne réagit pas, (hypotonie ou épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, EHH).

### Effets indésirables potentiels

D'autres effets indésirables, non mentionnés ci-dessus, ont été rapportés occasionnellement avec d'autres vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ou des vaccins Hib et non directement avec Hexyon :

- Une inflammation temporaire des nerfs provoquant douleurs, paralysie et troubles de la sensibilité (syndrome de Guillain-Barré) ou une douleur sévère et réduction de la mobilité du bras et de l'épaule (neuropathie du plexus brachial) ont été rapportés suite à l'administration d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique.
- Une inflammation de plusieurs nerfs provoquant des troubles sensoriels ou une faiblesse dans les membres (polyradiculonévrite), une paralysie faciale, des troubles visuels, une baisse ou une perte soudaine de la vision (névrite optique), une maladie inflammatoire du cerveau et de la moelle épinière (démýélinisation du système nerveux central, sclérose en plaques) ont été rapportés après administration d'un vaccin hépatite B.
- Un gonflement ou une inflammation du cerveau (encéphalopathie/encéphalite).
- Chez les nourrissons nés grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.
- Gonflement d'un ou des deux pieds ou membres inférieurs, pouvant s'accompagner d'une coloration bleutée de la peau (cyanose), de rougeurs, ou de petites taches de sang sous la peau (purpura transitoire) et de pleurs sévères, survenant généralement après les premières injections (primovaccination) par un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b. Si cette réaction se produit, elle apparaît principalement dans les premières heures suivant la vaccination. Les symptômes disparaissent complètement dans les 24 heures sans nécessiter de traitement.

### Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Hexyon

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

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette après EXP.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Hexyon

- Les substances actives par dose (0,5 mL) <sup>1</sup> sont :	
Anatoxine diphtérique	pas moins de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxine tétanique	pas moins de 40 UI <sup>3,4</sup> (30 Lf)
Antigènes de Bordetella pertussis	
Anatoxine pertussique	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse	25 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivé) <sup>5</sup>	
Type 1 (Mahoney)	29 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 2 (MEF-1)	7 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 3 (Saukett)	26 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>7</sup>	10 microgrammes
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Polyribosyl Ribitol Phosphate)	12 microgrammes
conjugué à la protéine tétanique	22-36 microgrammes

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Comme limite inférieure de confiance ( $p = 0,95$ ) et pas moins de 30 UI comme valeur moyenne

<sup>3</sup> Comme limite inférieure de confiance ( $p = 0,95$ )

<sup>4</sup> Ou activité équivalente déterminée par une évaluation de l'immunogénicité

<sup>5</sup> Cultivé sur cellules Vero

<sup>6</sup> 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

<sup>7</sup> Produit sur cellules de levure *Hansenula polymorpha* selon une technologie d'ADN recombinant

- Les autres composants sont:

Phosphate disodique, phosphate monopotassique, trométamol, saccharose, acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine, hydroxyde de sodium et/ou acide acétique et/ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), et eau pour préparations injectables.

Le vaccin peut contenir des traces de glutaraldéhyde, de formaldéhyde, de néomycine, de streptomycine et de polymyxine B.

### Qu'est-ce qu'Hexyon et contenu de l'emballage extérieur

Hexyon se présente sous forme de suspension injectable en seringue préremplie (0,5 mL).

Hexyon est disponible en boîte de 1, 10 ou 50 seringues préremplies, sans aiguille.

Hexyon est disponible en boîte de 1 ou 10 seringues préremplies, avec 1 aiguille séparée.  
Hexyon est disponible en boîte de 1 ou 10 seringues préremplies, avec 2 aiguilles séparées.  
Hexyon est disponible en conditionnement multiple comprenant 5 boîtes, contenant chacune 10 seringues préremplies, sans aiguille.  
Hexyon est disponible en boîte de 1 ou 10 seringues préremplies, avec 1 aiguille sécurisée séparée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Une fois agité, l'aspect normal du vaccin est une suspension blanchâtre, trouble.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

Fabricant

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, France

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

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

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
<b>България</b> Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
<b>Eesti</b> Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
<b>France</b> Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
<b>Ísland</b> Vistor Tel: +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
<b>Italia</b> Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300



<b>Κύπρος</b> C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

#### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

La dernière information approuvée sur ce vaccin est disponible sur l'URL suivante : <https://hexyon.info.sanofi> ou en scannant le QR code à l'aide d'un appareil mobile.  
QR code à inclure

---

#### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:**

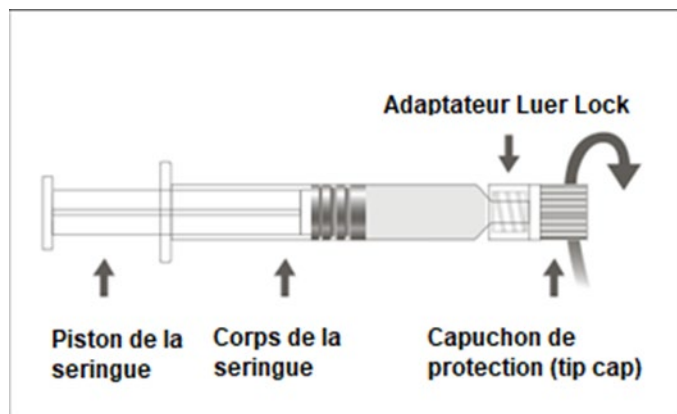
- Agiter la seringue préremplie pour homogénéiser le contenu.
- Hexyon ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.
- Hexyon doit être administré par voie intramusculaire. Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale du haut de la cuisse (site de préférence) chez le nourrisson et le jeune enfant, ou le muscle deltoïde chez l'enfant plus âgé (possible à partir de l'âge de 15 mois). Ne pas utiliser les voies intradermique ou intraveineuse. Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.
- N'utilisez pas les seringues préremplies si la boîte est endommagée.

#### **Préparation et administration :**

La seringue contenant la suspension injectable doit être inspectée visuellement avant administration. En cas de présence de particules étrangères, de fuite, d'activation prématurée du piston ou d'embout défectueux, jeter la seringue préremplie.

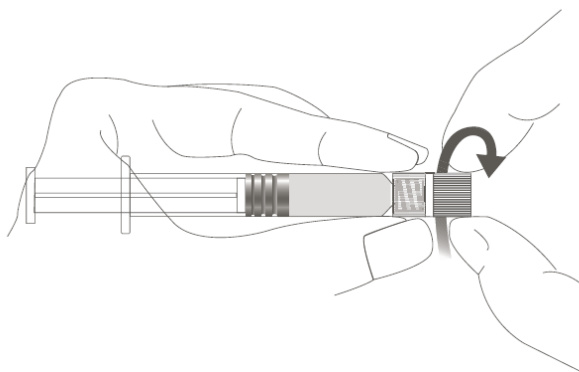
La seringue est destinée à un usage unique et ne doit pas être réutilisée.

**Figure A : seringue Luer Lock avec un capuchon de protection (tip cap) rigide**



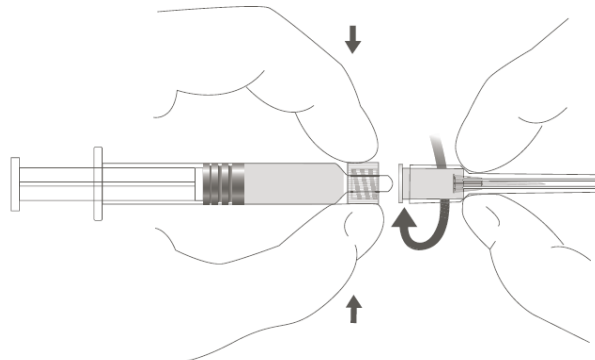
**Etape 1 :**

En tenant l'adaptateur Luer Lock d'une main (éviter de tenir le piston ou le corps de la seringue), dévisser le capuchon de protection (tip cap) en le tournant.



**Etape 2 :**

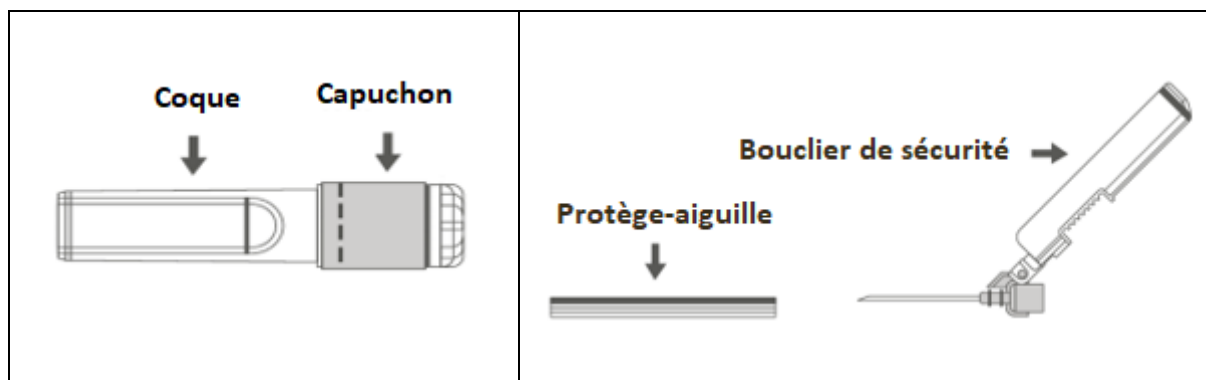
Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser doucement l'aiguille à l'adaptateur Luer Lock jusqu'à sentir une légère résistance.



<Instructions d'utilisation de l'aiguille sécurisée avec la seringue préremplie Luer Lock :

**Figure B : Aiguille sécurisée (à l'intérieur de la coque)**

**Figure C : Composants de l'aiguille sécurisée (préparée pour l'utilisation)**



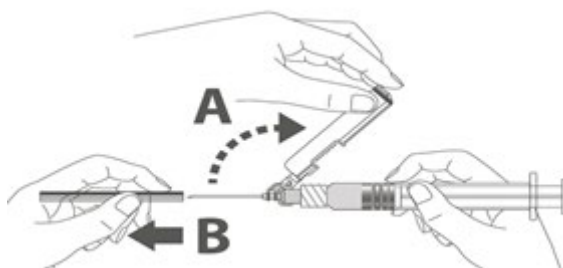
Suivre les étapes 1 et 2 ci-dessus pour préparer la seringue Luer Lock et la fixation de l'aiguille.

**Étape 3 :** Retirer la coque de l'aiguille sécurisée en tirant tout droit. L'aiguille est recouverte par le bouclier de sécurité et le protège-aiguille.

**Étape 4 :**

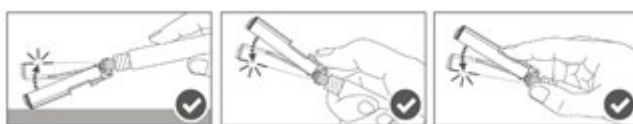
**A :** soulever le bouclier de sécurité en l'écartant de l'aiguille et en le poussant vers le corps de la seringue selon l'angle indiqué.

**B :** Retirez le protège-aiguille en tirant tout droit.



**Étape 5 :** Une fois l'injection terminée, verrouiller (activer) **avec une seule main** le bouclier de sécurité à l'aide de l'une des trois (3) techniques illustrées : activation à l'aide d'une surface, du pouce ou de l'index.

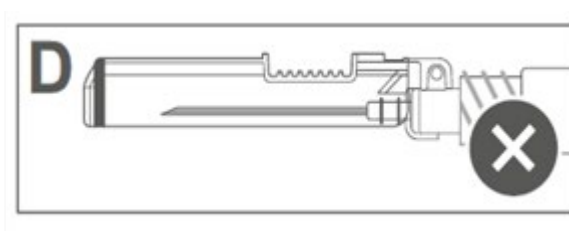
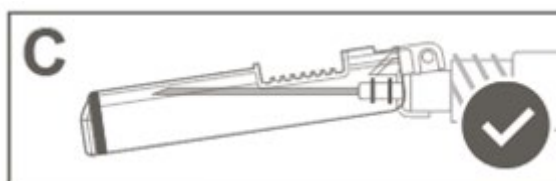
Remarque : L'activation est vérifiée par un « clic » sonore et/ou tactile.



**Étape 6:** Inspecter visuellement l'activation du bouclier de sécurité. Le bouclier de sécurité doit être **entièrement verrouillé (activé)**, comme indiqué sur l'image C.

Remarque : Lorsqu'il est entièrement verrouillé (activé), l'aiguille doit faire un angle avec le bouclier de sécurité.

L'image D indique que le bouclier de sécurité n'est **PAS complètement verrouillé (non activé)**.



**Attention : Ne pas essayer de déverrouiller (désactiver) le dispositif de sécurité en forçant l'aiguille à sortir du bouclier de sécurité.**

>

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

## Notice : information de l'utilisateur

### Hexyon suspension injectable

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus influenzae* type b, adsorbé

**Veillez lire attentivement cette notice avant de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour lui.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce qu'Hexyon et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Hexyon ne soit administré à votre enfant
3. Comment Hexyon est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Hexyon
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce qu'Hexyon et dans quel cas est-il utilisé

Hexyon (DTCaP-HB-Hib) est un vaccin utilisé pour se protéger contre les maladies infectieuses.

Hexyon contribue à protéger contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies graves à *Haemophilus influenzae* type b. Hexyon peut être donné aux enfants dès l'âge de six semaines.

Le vaccin agit de manière à ce que le corps développe sa propre protection (anticorps) contre les bactéries et virus responsables des maladies suivantes :

- La diphtérie, maladie infectieuse qui commence généralement par toucher la gorge, provoquant des douleurs et un gonflement pouvant entraîner une suffocation. La bactérie responsable de la maladie produit également une toxine (poison) pouvant endommager le cœur, les reins et les nerfs.
- Le tétanos, généralement causé par la pénétration de la bactérie du tétanos par une plaie profonde. La bactérie produit une toxine (poison) qui provoque des spasmes musculaires entraînant une incapacité à respirer et un risque de suffocation.
- La coqueluche est une maladie hautement infectieuse qui touche les voies respiratoires. Elle provoque une toux sévère susceptible de provoquer des difficultés à respirer. Cette toux ressemble au bruit que fait le coq lorsqu'il chante. La toux peut persister pendant un à deux mois, voire plus longtemps. La coqueluche peut aussi provoquer des infections des oreilles, des infections des bronches (bronchite) qui peuvent durer longtemps, des infections pulmonaires (pneumonie), des convulsions, des lésions cérébrales et même le décès.
- L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement du foie (une inflammation). Chez certaines personnes, le virus peut subsister dans le corps pendant longtemps et il peut finir par entraîner de graves problèmes de foie, y compris un cancer du foie.
- La poliomyélite (souvent appelée polio), causée par des virus qui affectent les nerfs. La poliomyélite peut entraîner la paralysie ou une faiblesse musculaire, le plus souvent des jambes. La paralysie des muscles contrôlant la respiration et la déglutition peut être fatale.
- Les infections à *Haemophilus influenzae* type b (souvent appelé Hib), infections bactériennes graves pouvant entraîner une méningite (inflammation de l'enveloppe externe du cerveau)

susceptible d'entraîner des lésions cérébrales, une surdité, une épilepsie ou rendre partiellement aveugle. L'infection peut provoquer une inflammation et un gonflement de la gorge entraînant des difficultés à avaler ou à respirer. L'infection peut toucher d'autres parties du corps comme le sang, les poumons, la peau, les os et les articulations.

### **Informations importantes concernant la protection conférée**

- Hexyon aide à prévenir ces maladies uniquement si elles sont causées par les bactéries ou les virus ciblés par le vaccin. Votre enfant peut attraper des maladies dont les symptômes sont similaires, si elles sont dues à d'autres bactéries ou à d'autres virus.
- Ce vaccin ne contient pas de bactérie vivante ou de virus vivant et ne peut pas provoquer les maladies infectieuses contre lesquelles il protège.
- Ce vaccin ne protège pas contre les infections invasives dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae*. Il ne protège pas contre les méningites causées par d'autres micro-organismes.
- Hexyon ne protège pas contre les infections hépatiques causées par d'autres agents pathogènes, telles que ceux de l'hépatite A, l'hépatite C, l'hépatite E.
- Étant donné que les symptômes de l'hépatite B se développent lentement, il est possible qu'une infection non détectée soit présente lors de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que le vaccin ne protège pas contre l'hépatite B.
- Comme pour tout autre vaccin, Hexyon ne peut pas garantir la protection de 100 % des enfants vaccinés.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Hexyon ne soit administré à votre enfant**

Pour être sûr qu'Hexyon convient bien à votre enfant, il est important de dire à votre médecin ou à votre infirmier/ère si l'un des cas ci-dessous s'applique à votre enfant. S'il y a quoi que ce soit que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

### **N'utilisez jamais Hexyon si votre enfant :**

- a présenté un trouble respiratoire ou un gonflement du visage (réaction anaphylactique) après l'administration d'Hexyon.
- a eu une réaction allergique
  - aux substances actives,
  - à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6,
  - au glutaraldéhyde, au formaldéhyde, à la néomycine, à la streptomycine ou à la polymyxine B, ces substances étant utilisées pendant le procédé de fabrication.
  - suite à une précédente administration d'Hexyon ou d'autres vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ou vaccins Hib.
- a souffert d'une réaction grave touchant le cerveau (encéphalopathie) dans les 7 jours suivant une précédente administration d'une dose de vaccin coquelucheux (acellulaire ou à germes entiers).
- a une maladie non contrôlée ou une maladie grave touchant le cerveau (troubles neurologiques non contrôlés) ou souffre d'une épilepsie non contrôlée.

### **Avertissements et précautions**

Avant la vaccination, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère si votre enfant :

- présente une température modérée ou élevée ou une maladie aiguë (par ex., fièvre, mal de gorge, toux, rhume ou grippe). Il est possible que la vaccination par Hexyon doive être reportée jusqu'à ce que votre enfant se sente mieux.
- a présenté l'un des événements suivants après l'administration d'un vaccin coquelucheux, car la

décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant la valence coquelucheuse devra être évaluée soigneusement :

- fièvre supérieure ou égale à 40°C dans les 48 heures suivant la vaccination sans autre cause identifiable.
- collapsus (malaise brutal avec chute de la pression artérielle) ou état évoquant un état de choc avec épisode d'hypotonie-hyporéactivité (manque d'énergie) dans les 48 heures suivant la vaccination.
- pleurs persistants, inconsolables, pendant une durée de trois heures ou plus, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
- convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les trois jours après la vaccination.
- a présenté précédemment un syndrome de Guillain-Barré (inflammation temporaire des nerfs provoquant une douleur, une paralysie et des troubles de la sensibilité) ou une neuropathie du plexus brachial (douleur sévère et réduction de la mobilité du bras et de l'épaule) après avoir reçu tout vaccin contenant de l'anatoxine tétanique (une forme inactivée de la toxine tétanique). Dans ce cas, la décision d'administrer de nouveau un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique devra être évaluée par votre médecin.
- suit actuellement un traitement qui supprime son système immunitaire (les défenses naturelles du corps) ou si votre enfant souffre d'une maladie qui affaiblit son système immunitaire. Dans ces cas la réponse immunitaire vis-à-vis du vaccin peut être diminuée. Il est alors habituellement recommandé d'attendre la fin du traitement ou de la maladie pour vacciner. Les enfants présentant une immunodéficience de longue durée, telle qu'une infection par le VIH (SIDA) peuvent toutefois recevoir Hexyon même si la protection dont ils bénéficieront peut ne pas être aussi bonne que celle observée chez les enfants dont le système immunitaire est normal.
- souffre d'une maladie aiguë ou chronique, dont l'insuffisance ou la défaillance rénale chronique (incapacité des reins à fonctionner correctement).
- souffre d'une maladie du cerveau non diagnostiquée ou d'une épilepsie non contrôlée. Votre médecin évaluera le bénéfice potentiel d'une vaccination.
- a, après des blessures mineures, des problèmes sanguins provoquant facilement des bleus et des saignements qui durent longtemps. Votre médecin vous dira s'il est souhaitable que votre enfant reçoive Hexyon.

Un évanouissement peut survenir après, voire avant, toute injection avec une aiguille. Aussi, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère si votre enfant s'est évanoui lors d'une précédente injection.

### **Autres médicaments ou vaccins et Hexyon**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre d'autres médicaments ou vaccins.

Hexyon peut être administré en même temps que d'autres vaccins, tels que les vaccins pneumococciques polysaccharidiques conjugués, vaccins rougeole-oreillons-rubéole, vaccins contre la varicelle, vaccins rotavirus ou les vaccins méningococciques.

Lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins, Hexyon sera administré à des sites d'injections différents.

### **Hexyon contient de la phénylalanine, du potassium et du sodium**

Hexyon contient 85 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 un défaut d'élimination de la phénylalanine et son accumulation dans le corps.

Hexyon 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 considéré comme essentiellement « sans potassium » et « sans sodium ».

### **3. Comment Hexyon est-il administré**

Hexyon sera administré à votre enfant par un médecin ou un(e) infirmier/ère formés à l'utilisation des vaccins et équipés pour la prise en charge des cas, peu fréquents, de réaction allergique grave survenant après l'injection (voir rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »).

Hexyon s'administre en injection dans un muscle (voie intramusculaire IM) du haut de la cuisse ou du bras de votre enfant. Le vaccin ne sera jamais administré dans un vaisseau sanguin ou sous la peau.

Le schéma posologique est le suivant :

#### Première série de vaccinations (primovaccination)

Votre enfant recevra soit deux injections espacées de deux mois, soit trois injections espacées d'un à deux mois (intervalle d'au moins 4 semaines entre chaque injection). Ce vaccin doit être utilisé conformément au calendrier de vaccination local.

#### Injections supplémentaires (rappel)

Après la première série de vaccinations, votre enfant devra recevoir une dose de rappel, conformément à la réglementation locale en vigueur, au moins 6 mois après la dernière dose de la série. Votre médecin vous dira quand cette dose devra être administrée.

### **Si votre enfant manque une dose d'Hexyon**

Si votre enfant manque une injection prévue, il est important que vous en discutiez avec votre médecin ou infirmier/ère. Il (elle) décidera du moment auquel la dose manquée doit être administrée. Il est important de suivre les instructions du médecin ou de l'infirmier/ère afin que votre enfant termine sa série d'injections. Dans le cas contraire, il risque de ne pas être complètement protégé contre les maladies.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

### **Réactions allergiques graves (réaction anaphylactique)**

Si l'un de ces symptômes survient alors que votre enfant a déjà quitté l'endroit où il a reçu son injection, vous devez IMMEDIATEMENT consulter un médecin :

- une difficulté à respirer
- une coloration bleue de la langue ou des lèvres
- une éruption cutanée
- un gonflement du visage ou du cou
- malaise soudain et grave avec une baisse de la pression artérielle entraînant des sensations vertigineuses et perte de conscience, accélération du rythme cardiaque associée à des troubles respiratoires

Lorsque ces signes ou symptômes (signes ou symptômes d'une réaction anaphylactique) surviennent, ils se développent en général rapidement après l'injection et alors que l'enfant se trouve encore au centre médical ou au cabinet du médecin.

Des réactions allergiques graves, bien que rares (touchant jusqu'à 1 personne sur 1 000), peuvent survenir après cette vaccination.

### **Autres effets indésirables**

Si votre enfant présente l'un des effets indésirables décrits ci-dessous, veuillez en informer votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

- Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :
  - perte d'appétit (anorexie)



- pleurs
- somnolence
- vomissements
- fièvre (température de 38°C ou plus)
- irritabilité
- douleur, rougeur ou gonflement au site d'injection
- Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :
  - pleurs anormaux (pleurs prolongés)
  - diarrhée
  - durcissement au site d'injection (induration)
- Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :
  - réaction allergique
  - forte fièvre (température de 39,6°C ou plus)
  - boule (nodule) au site d'injection
- Effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :
  - Eruption cutanée
  - Grandes réactions au point d'injection, supérieures à 5 cm, avec un gonflement du membre pouvant s'étendre jusqu'aux articulations de chaque côté du point d'injection. Ces réactions apparaissent 24 à 72 heures après la vaccination et peuvent être associées à des symptômes de type rougeur, chaleur, sensibilité ou douleur au site d'injection. Elles disparaissent en 3 à 5 jours sans traitement.
  - Convulsions avec ou sans fièvre.
- Effets indésirables très rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :
  - Périodes pendant lesquelles votre enfant semble être en état de choc ou est pâle, ne réagit pas, (hypotonie ou épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, EHH).

### Effets indésirables potentiels

D'autres effets indésirables, non mentionnés ci-dessus, ont été rapportés occasionnellement avec d'autres vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ou des vaccins Hib et non directement avec Hexyon :

- Une inflammation temporaire des nerfs provoquant douleurs, paralysie et troubles de la sensibilité (syndrome de Guillain-Barré) ou une douleur sévère et réduction de la mobilité du bras et de l'épaule (neuropathie du plexus brachial) ont été rapportés suite à l'administration d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique.
- Une inflammation de plusieurs nerfs provoquant des troubles sensoriels ou une faiblesse dans les membres (polyradiculonévrite), une paralysie faciale, des troubles visuels, une baisse ou une perte soudaine de la vision (névrite optique), une maladie inflammatoire du cerveau et de la moelle épinière (démýélinisation du système nerveux central, sclérose en plaques) ont été rapportés après administration d'un vaccin hépatite B.
- Un gonflement ou une inflammation du cerveau (encéphalopathie/encéphalite).
- Chez les nourrissons nés grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.
- Gonflement d'un ou des deux pieds ou membres inférieurs, pouvant s'accompagner d'une coloration bleutée de la peau (cyanose), de rougeurs, ou de petites taches de sang sous la peau (purpura transitoire) et de pleurs sévères, survenant généralement après les premières injections (primovaccination) par un vaccin contenant la valence *Haemophilus influenzae* type b. Si cette réaction se produit, elle apparaît principalement dans les premières heures suivant la vaccination. Les symptômes disparaissent complètement dans les 24 heures sans nécessiter de traitement.

### Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir

davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Hexyon

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

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette après EXP.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Hexyon

- Les substances actives par dose (0,5 mL)<sup>1</sup> sont :

Anatoxine diphtérique	pas moins de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxine tétanique	pas moins de 40 UI <sup>3,4</sup> (10 Lf)
Antigènes de Bordetella pertussis	
Anatoxine pertussique	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse	25 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivé) <sup>5</sup>	
Type 1 (Mahoney)	29 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 2 (MEF-1)	7 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Type 3 (Saukett)	26 Unités d'antigène D <sup>6</sup>
Antigène de surface de l'hépatite B <sup>7</sup>	10 microgrammes
Polyoside d'Haemophilus influenzae type b (Polyribosyl Ribitol Phosphate)	12 microgrammes
conjugué à la protéine tétanique	22-36 microgrammes

<sup>1</sup> Adsorbée sur hydroxyde d'aluminium, hydraté (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Comme limite inférieure de confiance ( $p = 0,95$ ) et pas moins de 30 UI comme valeur moyenne

<sup>3</sup> Comme limite inférieure de confiance ( $p = 0,95$ )

<sup>4</sup> Ou activité équivalente déterminée par une évaluation de l'immunogénicité

<sup>5</sup> Cultivé sur cellules Vero

<sup>6</sup> 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

<sup>7</sup> Produit sur cellules de levure *Hansenula polymorpha* selon une technologie d'ADN recombinant

- Les autres composants sont:

Phosphate disodique, phosphate monopotassique, trométamol, saccharose, acides aminés essentiels dont la L-phénylalanine, hydroxyde de sodium et/ou acide acétique et/ou acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), et eau pour préparations injectables.

Le vaccin peut contenir des traces de glutaraldéhyde, de formaldéhyde, de néomycine, de streptomycine et de polymyxine B.

### Qu'est-ce qu'Hexyon et contenu de l'emballage extérieur

Hexyon se présente sous forme de suspension injectable en flacon (0,5 mL). Hexyon est disponible en boîte de 10 flacons.

Une fois agité, l'aspect normal du vaccin est une suspension blanchâtre, trouble.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France

Fabricant

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, France

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

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

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
<b>България</b> Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
<b>Eesti</b> Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANEΕ A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
<b>France</b> Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
<b>Ísland</b> Vistor Tel: +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
<b>Italia</b> Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

<b>Κύπρος</b> C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

#### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

La dernière information approuvée sur ce vaccin est disponible sur l'URL suivante : <https://hexyon.info.sanofi> ou en scannant le QR code à l'aide d'un appareil mobile.  
QR code à inclure

---

#### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:**

- Le flacon est destiné à un usage unique et ne doit pas être réutilisé.
- Agiter le flacon pour homogénéiser le contenu.
- Prélever une dose de 0,5 mL en utilisant une seringue pour injections.
- Hexyon ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.
- Hexyon doit être administré par voie intramusculaire. Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale du haut de la cuisse (site de préférence) chez le nourrisson et le jeune enfant, ou le muscle deltoïde chez l'enfant plus âgé (possible à partir de l'âge de 15 mois).  
Ne pas utiliser les voies intradermique ou intraveineuse. Ne pas injecter par voie intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.
- N'utilisez pas les flacons si la boîte est endommagée.

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