

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Infanrix hexa, poudre et suspension pour suspension injectable.

Vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux (acellulaire, multicomposé) (Ca), de l'hépatite B (ADNr) (HepB), poliomyélitique (inactivé) (P) et de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué (adsorbé).

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥30 Unités Internationales (UI)
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥40 Unités Internationales (UI)
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxine pertussique (PT) <sup>1</sup>	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse (FHA) <sup>1</sup>	25 microgrammes
Pertactine (PRN) <sup>1</sup>	8 microgrammes
Antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs) <sup>2,3</sup>	10 microgrammes
Virus de la poliomyélite (inactivés) (IPV)	
Type 1 (souche Mahoney) <sup>4</sup>	40 unités antigène D
Type 2 (souche MEF-1) <sup>4</sup>	8 unités antigène D
Type 3 (souche Saukett) <sup>4</sup>	32 unités antigène D
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol, PRP) <sup>3</sup>	10 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	environ 25 microgrammes

<sup>1</sup>adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammes Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

<sup>3</sup>adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammes Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>produit sur des cellules VERO

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde, néomycine et polymyxine qui ont été utilisés au cours du processus de fabrication (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable.

Le composant diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, hépatite B, poliomyélitique inactivé (DTCa-HepB-P) se présente sous forme d'une suspension blanche trouble.

Le composant lyophilisé *Haemophilus influenzae* type b (Hib) est une poudre blanche.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Infanrix hexa est indiqué pour la primovaccination et le rappel des nourrissons et des enfants en bas âge contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Infanrix hexa doit être utilisé selon les recommandations officielles.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

### Posologie

Le schéma de primovaccination comporte 2 ou 3 doses (de 0,5 ml) qui doivent être administrées selon les recommandations nationales officielles (voir tableau ci-dessous et rubrique 5.1 pour les schémas évalués dans les études cliniques).

Les doses de rappel doivent être administrées selon les recommandations nationales officielles mais, au minimum, une dose de vaccin contenant le composant Hib conjugué doit être administrée. Infanrix hexa peut être utilisé en rappel si sa composition en antigène est conforme aux recommandations nationales officielles.

Primovaccination	Vaccination de rappel	Considérations générales
<b>Nourrissons nés à terme</b>		
En 3 doses	Une dose de rappel doit être donnée.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Un intervalle d'au moins 1 mois doit être respecté entre chaque dose de primovaccination.</li><li>• La dose de rappel doit être donnée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination, et de préférence avant l'âge de 18 mois.</li></ul>
En 2 doses	Une dose de rappel doit être donnée.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Un intervalle d'au moins 2 mois doit être respecté entre chaque dose de primovaccination.</li><li>• La dose de rappel doit être donnée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination, et de préférence entre l'âge de 11 et 13 mois.</li></ul>
<b>Nourrissons prématurés nés après une période de grossesse d'au moins 24 semaines</b>		
En 3 doses	Une dose de rappel doit être donnée.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Un intervalle d'au moins 1 mois doit être respecté entre chaque dose de primovaccination.</li><li>• La dose de rappel doit être donnée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination, et de préférence avant l'âge de 18 mois.</li></ul>

Le schéma recommandé dans le cadre du "programme élargi de vaccination" (à l'âge de 6, 10, 14 semaines) ne peut être utilisé que si une dose de vaccin contre l'hépatite B a été administrée à la naissance.

Lorsqu'une dose de vaccin contre l'hépatite B a été administrée à la naissance, Infanrix hexa peut être utilisé en remplacement de doses supplémentaires de vaccin contre l'hépatite B dès l'âge de six semaines. Si une seconde dose du vaccin contre l'hépatite B est nécessaire avant cet âge, un vaccin monovalent contre l'hépatite B doit être utilisé.

Les recommandations nationales en vigueur pour la prophylaxie contre l'hépatite B doivent être maintenues.

### Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité d'Infanrix hexa chez les enfants de plus de 36 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

Infanrix hexa doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence en des sites distincts à chaque injection.

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

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients listés en rubrique 6.1, ou au formaldéhyde, à la néomycine et à la polymyxine.

Hypersensibilité suite à une précédente administration d'un vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, de l'hépatite B, poliomyélitique ou de l'*Haemophilus influenzae* de type b

Infanrix hexa est contre-indiqué chez les nourrissons et les enfants en bas âge ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse doit être suspendue et la vaccination doit être poursuivie avec des vaccins diphtérique, tétanique, de l'hépatite B, poliomyélitique et Hib.

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'Infanrix hexa doit être différée chez les sujets atteints d'infections fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre indication.

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

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

Comme pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

Infanrix hexa ne protège pas contre des agents pathogènes autres que *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, le virus de l'hépatite B, le poliovirus ou l'*Haemophilus influenzae* type b. Cependant, ce vaccin pourrait protéger aussi contre l'infection liée au virus de l'hépatite D (causé par l'agent delta) puisque celle-ci ne survient pas en l'absence d'une infection par l'hépatite B.

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

- Fièvre  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ , dans les 48 heures suivant la vaccination, sans autre cause identifiable ;
- Collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures après la vaccination ;
- Cris persistants, inconsolables pendant une durée  $\geq 3$  heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination ;
- Convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Il peut exister certaines circonstances, notamment en cas d'incidence élevée de coqueluche, où les bénéfices potentiels de la vaccination dépassent les risques éventuels.

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

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

Infanrix hexa doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.

Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire ou intradermique.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ne sont pas des contre-indications à l'utilisation d'Infanrix hexa. Les sujets vaccinés ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillés avec attention en raison de la survenue possible de ce type d'évènements indésirables dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination.

Lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa et d'un vaccin pneumococcique conjugué (PCV7, PCV10, PCV13) ou d'un vaccin rougeole-oreillons-rubéole-varicelle (RORV), le médecin doit tenir compte du fait que le taux de réactions fébriles est supérieur à celui observé lors de l'administration d'Infanrix hexa seul. Ces réactions étaient le plus souvent modérées (fièvre inférieure ou égale à 39°C) et transitoires (cf. rubriques 4.5 et 4.8).

Lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa et de Prevenar 13, une augmentation des taux de déclarations de convulsions (avec ou sans fièvre) et d'épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EHH) a été observée (voir rubrique 4.8).

L'administration prophylactique d'antipyrétiques avant ou immédiatement après l'administration du vaccin peut réduire l'incidence et l'intensité de réactions fébriles post-vaccinales. Les données cliniques générées avec le paracétamol et l'ibuprofène suggèrent que l'utilisation prophylactique du paracétamol pourrait réduire l'incidence des réactions fébriles, alors que l'utilisation prophylactique d'ibuprofène a montré un effet limité dans la réduction de l'incidence des réactions fébriles. L'utilisation en prophylaxie de traitements antipyrétiques est recommandée pour les enfants ayant des troubles convulsifs ou des antécédents de convulsions fébriles.

Un traitement antipyrétique devrait être instauré selon les recommandations nationales.

#### *Populations particulières*

L'infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication. La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez les patients immunodéprimés.

Les données cliniques indiquent qu'Infanrix hexa peut être administré aux nourrissons prématurés, cependant, comme attendu dans cette population, une réponse immunitaire plus faible à certains antigènes a été observée (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

#### *Interférence avec les analyses biologiques*

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

#### *Traçabilité*

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

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

Infanrix hexa peut être administré de façon concomitante à des vaccins pneumococciques conjugués(PCV7, PCV10 et PCV13), un vaccin méningococcique conjugué du sérotype C (conjugué à la protéine CRM<sub>197</sub> et à l'anatoxine tétanique), un vaccin méningococcique conjugué des sérotypes A, C, W-135 et Y (conjugué à l'anatoxine tétanique), un vaccin méningococcique du sérotype B (MenB), un vaccin oral contre les infections à rotavirus et le vaccin rougeole-oreillons-rubéole-varicelle (RORV).

Les données n'ont montré aucune interférence cliniquement significative sur la réponse en anticorps pour chacun des antigènes, bien qu'une réponse variable en anticorps au poliovirus inactivé de type 2 ait été observée lors de l'administration concomitante avec Synflorix (séroprotection variant de 78 % à 100 %) et que les taux de réponse immunitaire à l'antigène PRP (Hib) d'Infanrix hexa après 2 doses administrées à l'âge de 2 et 4 mois étaient plus élevés lors de l'administration concomitante avec un vaccin pneumococcique conjugué à l'anatoxine tétanique ou avec un vaccin méningococcique (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de ces observations restent à établir.

Lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa avec des vaccins MenB et pneumococciques conjugués, les études ont montré des résultats contradictoires concernant les réponses au poliovirus inactivé de type 2, à l'antigène conjugué pneumococcique de sérotype 6B et à l'antigène pertactine de la coqueluche mais ces données ne suggèrent pas d'interférence cliniquement significative.

Lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa avec des vaccins pneumococciques conjugués, les données cliniques montrent un taux de réactions fébriles supérieur à celui observé lors de l'administration d'Infanrix hexa seul. Lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa et d'un vaccin RORV, les données d'une étude clinique montrent un taux de réactions fébriles supérieur à celui observé lors de l'administration d'Infanrix hexa seul et similaire à celui observé lors de l'administration du vaccin RORV seul (voir rubriques 4.4 et 4.8). Les réponses immunitaires n'étaient pas modifiées.

En raison d'une augmentation du risque de fièvre, de douleur au site d'injection, de perte d'appétit et d'irritabilité lorsqu'Infanrix hexa est co-administré avec un vaccin MenB et un vaccin conjugué pneumococcique à 7 valences, des vaccinations séparées peuvent être envisagées lorsque cela est possible.

Comme avec les autres vaccins, l'immunogénicité peut être diminuée chez les patients traités par des immunosuppresseurs.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

Infanrix hexa n'étant pas destiné à l'adulte, les données concernant l'utilisation du vaccin chez la femme durant la grossesse ou l'allaitement, et les études de reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles.

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

Sans objet.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### ***Résumé du profil de tolérance***

Comme cela a été observé avec les vaccins DTCa et les vaccins combinés contenant les valences DTCa, une augmentation de la réactogénicité locale et de la fièvre a été rapportée après rappel avec Infanrix hexa par rapport à la primovaccination.

##### ***Résumé tabulé des effets indésirables***

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les fréquences par dose sont définies comme suit :

Très fréquent : ( $\geq 1/10$ )

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

Peu fréquent : ( $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$ )

Rare : ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1000$ )

Très rare : ( $< 1/10\ 000$ )

Les effets indésirables suivants liés au médicament ont été rapportés dans les études cliniques (données provenant de plus de 16 000 sujets) et au cours de la surveillance post-commercialisation.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Lymphadénopathie <sup>2</sup> , thrombocytopénie <sup>2</sup>
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions anaphylactiques <sup>2</sup> , réactions anaphylactoïdes (incluant urticaire) <sup>2</sup> , Réactions allergiques (incluant prurit) <sup>2</sup>
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Cris inhabituels, irritabilité, agitation
	Fréquent	Nervosité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence
	Rare	Collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) <sup>2</sup>
	Très rare	Convulsions (avec ou sans fièvre)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Toux
	Rare	Bronchite, apnée <sup>2</sup> [voir rubrique 4.4 pour l'apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins)]
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Eruption cutanée, angioedème <sup>2</sup>
	Très rare	Dermatite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , douleur, rougeur, gonflement localisé au site d'injection ( $\leq 50$ mm)
	Fréquent	Fièvre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , réactions au site d'injection, incluant induration, gonflement localisé au site d'injection ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Peu fréquent	Gonflement diffus du membre vacciné, se propageant parfois à l'articulation adjacente <sup>1</sup> , fatigue
	Rare	Gonflement du membre vacciné dans sa totalité <sup>1,2</sup> ; réactions de gonflement étendu <sup>2</sup> , nodule au site d'injection <sup>2</sup> , vésicules au site d'injection <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Les enfants primovaccinés avec un vaccin coquelucheux acellulaire développent plus fréquemment une réaction locale de gonflement après administration d'une dose de rappel comparés à ceux primovaccinés avec un vaccin coquelucheux à germes entiers. Cette réaction disparaît en moyenne en 4 jours.

<sup>2</sup> Effets indésirables issus de notifications spontanées.

- Expérience relative à la co-administration :

L'analyse des taux de déclarations depuis la commercialisation suggère un risque potentiel accru de convulsions (avec ou sans fièvre) et d'EEH en cas d'administration concomitante d'Infanrix hexa et de Prevenar 13 par rapport à l'administration d'Infanrix hexa seul.

Au cours des études cliniques où des sujets vaccinés ont reçu Infanrix hexa et Prevenar (PCV7) de façon concomitante, comme doses de rappel (4<sup>ème</sup> dose), une fièvre  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  a été rapportée chez 43,4 % des nourrissons ayant reçu Prevenar et Infanrix hexa simultanément comparée à 30,5 % des nourrissons ayant reçu le vaccin hexavalent seul. Une fièvre  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  a été observée respectivement chez 2,6 % et 1,5 % des nourrissons recevant Infanrix hexa avec ou sans Prevenar (voir rubriques 4.4 et 4.5). L'incidence et la sévérité de la fièvre suite à l'administration concomitante de ces 2 vaccins en primovaccination était inférieure à celle observée après rappel.

Les données cliniques montrent que l'incidence de la fièvre est comparable lors de l'administration concomitante d'Infanrix hexa avec un autre vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué.

Lors d'une étude clinique au cours de laquelle des sujets vaccinés ont reçu de façon concomitante une dose de rappel d'Infanrix hexa avec un vaccin rougeole-oreillons-rubéole-varicelle (RORV), une fièvre  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  a été rapportée chez 76,6% des enfants ayant reçu simultanément le vaccin RORV et Infanrix hexa, comparativement à 48% des enfants recevant Infanrix hexa seul et 74,7% des enfants recevant le vaccin RORV seul. Une fièvre supérieure à  $39,5^{\circ}\text{C}$  a été rapportée chez 18% des enfants recevant Infanrix hexa avec le vaccin RORV, comparativement à 3,3% des enfants recevant Infanrix hexa seul et 19,3% des enfants recevant le vaccin RORV seul (voir rubriques 4.4 et 4.5).

- Tolérance chez les nourrissons prématurés

Infanrix hexa a été administré chez plus de 1000 nourrissons prématurés (nés après une période de grossesse de 24 à 36 semaines) au cours d'études de primovaccination et chez plus de 200 nourrissons prématurés en rappel dans la deuxième année de vie. Dans les études cliniques comparatives, des fréquences similaires de symptômes ont été observées entre les nourrissons prématurés et les nourrissons nés à terme (voir rubrique 4.4 pour une information sur l'apnée).

- Tolérance chez les nourrissons et les enfants nés de mères vaccinées avec dTca pendant la grossesse

Dans deux études cliniques, Infanrix hexa a été administré à plus de 500 sujets nés de mères vaccinées avec dTca (n=341) ou avec un placebo (n=346) pendant le troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 5.1). Le profil de sécurité d'Infanrix hexa était similaire indépendamment de l'exposition/non-exposition au dTca pendant la grossesse.

- Données concernant le vaccin contre l'hépatite B :

Dans des cas extrêmement rares, les effets suivants ont été rapportés : réactions allergiques à type de maladie sérique, paralysie, neuropathie, névrite, hypotension, vascularite, lichen plan, érythème polymorphe, arthrite, faiblesse musculaire, syndrome de Guillain-Barré, encéphalopathie, encéphalite et méningite. Le lien de causalité avec le vaccin n'a pas été établi.

#### 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

#### *Immunogénicité*

L'immunogénicité d'Infanrix hexa a été évaluée dans des études cliniques à partir de l'âge de 6 semaines. Le vaccin a été évalué selon des schémas de primovaccination en 2 et 3 doses, intégrant le schéma recommandé dans le cadre du "programme élargi de vaccination", et en dose de rappel. Les résultats de ces études cliniques sont résumés dans les tableaux ci-après.

Après un schéma de primovaccination en 3 doses, au moins 95,7% des nourrissons ont développé des taux d'anticorps séroprotecteurs ou séropositifs contre chacun des antigènes vaccinaux. Après la vaccination de rappel (après la 4<sup>ème</sup> dose), au moins 98,4% des enfants ont développé des taux d'anticorps séroprotecteurs ou séropositifs contre chacun des antigènes vaccinaux.

#### **Pourcentage de sujets avec des titres en anticorps indicateurs d'une séroprotection/séropositivité un mois après une primovaccination en 3 doses et une vaccination de rappel avec Infanrix hexa**

Anticorps (seuil)	Après la 3 <sup>ème</sup> dose				Après la 4 <sup>ème</sup> dose (vaccination de rappel au cours de la seconde année de vie après un schéma de primovaccination en 3 doses)
	2-3-4 mois N= 196 (2 études)	2-4-6 mois N= 1693 (6 études)	3-4-5 mois N= 1055 (6 études)	6-10-14 semaines N= 265 (1 étude)	N=2009 (12 études)
	%	%	%	%	%
<b>Anti-diphtérique</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
<b>Anti-tétanique</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 U EL/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 U EL/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 U EL/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
<b>Anti-Polio type 1</b> (dilution 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-Polio type 2</b> (dilution 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
<b>Anti-Polio type 3</b> (dilution 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0.15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = nombre de sujets

\* dans un sous-groupe de nourrissons n'ayant pas reçu le vaccin hépatite B à la naissance, 77,7% des sujets avaient un titre en anticorps anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

\*\* après rappel, 98,4% des sujets avaient une concentration en anticorps anti-PRP  $\geq$  1  $\mu$ g/ml, indicateur d'une protection à long terme

† seuil considéré comme indicateur de protection

Après un schéma de primovaccination en 2 doses, au moins 84,3% des nourrissons avaient développé des taux d'anticorps séroprotecteurs ou séropositifs contre chacun des antigènes vaccinaux. Après une vaccination complète avec Infanrix hexa selon un schéma de primovaccination en 2 doses et une dose de rappel, au moins 97,9% des sujets ont développé des taux d'anticorps séroprotecteurs ou séropositifs contre chacun des antigènes vaccinaux.

Selon différentes études, la réponse immunitaire à l'antigène PRP d'Infanrix hexa après l'administration de 2 doses à l'âge de 2 et 4 mois varie en cas d'administration concomitante avec un vaccin conjugué à l'anatoxine tétanique. Infanrix hexa confère une réponse immunitaire anti-PRP (seuil  $\geq$  0,15 $\mu$ g / ml) chez au moins 84% des nourrissons. Ce chiffre atteint 88% en cas d'administration concomitante avec un vaccin pneumococcique contenant de l'anatoxine tétanique en tant que vecteur et à 98% lors d'une administration concomitante d'Infanrix hexa avec un vaccin méningococcique conjugué à l'anatoxine tétanique (voir rubrique 4.5).

**Pourcentage de sujets avec des titres en anticorps indicateurs d'une séroprotection/séropositivité un mois après une primovaccination en 2 doses et une vaccination de rappel avec Infanrix hexa**

Anticorps (seuil)	Après la 2ème dose		Après la 3ème dose	
	2-4-12 mois N=223 (1 étude)	3-5-11 mois N=530 (4 études)	2-4-12 mois N=196 (1 étude)	3-5-11 mois N=532 (3 études)
	%	%	%	%
<b>Anti-diphtérique</b> (0,1 UI/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
<b>Anti-tétanique</b> (0,1 UI/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PT</b> (5 U EL/ml)	100	99,5	99,5	100,0
<b>Anti-FHA</b> (5 U EL/ml)	100	99,7	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 U EL/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
<b>Anti-Polio type 1</b> (dilution 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
<b>Anti-Polio type 2</b> (dilution 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
<b>Anti-Polio type 3</b> (dilution 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
<b>Anti-PRP</b> (0.15 $\mu$ g/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = nombre de sujets

† seuil considéré comme indicateur de protection

\* après rappel, 94,4% des sujets ayant reçu un schéma 2-4-12 mois et 97,0% des sujets ayant reçu un schéma 3-5-11 mois avaient une concentration en anticorps anti-PRP  $\geq$  1  $\mu$ g/ml, indicateur d'une protection à long terme.

Des corrélats sérologiques de protection ont été établis pour la diphtérie, le tétanos, la polio, l'Hépatite B et le Hib. Pour la coqueluche, il n'y a pas de corrélat sérologique de protection. Cependant, la réponse immunitaire aux antigènes coquelucheux suite à l'administration d'Infanrix hexa étant équivalente à celle d'Infanrix (DTCa), il est attendu que l'efficacité protectrice des deux vaccins soit équivalente.

#### *Efficacité protectrice contre la coqueluche*

L'efficacité protectrice du composant coquelucheux d'Infanrix (DTCa) telle que définie selon les critères de l'OMS ( $\geq 21$  jours de toux paroxystique) a été démontrée après primovaccination en 3 doses dans les études tabulées ci-dessous :

<b>Etude</b>	<b>Pays</b>	<b>Calendrier</b>	<b>Efficacité vaccinale</b>	<b>Considérants</b>
Etude sur les contacts familiaux (prospective en aveugle)	Allemagne	3, 4, 5 mois	88,7%	Basé sur les données collectées à partir de contacts secondaires familiaux où un cas index de coqueluche typique était présent.
Etude d'efficacité (promoteur NIH)	Italie	2, 4, 6 mois	84%	Dans un suivi de cette même cohorte, l'efficacité a été confirmée jusqu'à 60 mois après la fin du schéma de primovaccination sans l'administration d'une dose de rappel de vaccin coquelucheux.

#### *Persistence de la réponse immunitaire*

La persistance de la réponse immunitaire après un schéma de primovaccination en 3 doses (à l'âge de 2-3-4, 3-4-5 ou 2-4-6 mois) et une dose de rappel (au cours de la deuxième année de vie) avec Infanrix hexa a été évaluée chez des enfants âgés de 4 à 8 ans. Une immunité protectrice contre les 3 types de poliovirus et le PRP a été observée chez au moins 91,0% des enfants et contre la diphtérie et le tétanos chez au moins 64,7% des enfants. Au moins 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-FHA) et 87,0% (anti-PRN) des enfants étaient séropositifs contre les composants coquelucheux.

#### **Pourcentage de sujets avec des titres en anticorps indicateurs d'une séroprotection / séropositivité après primovaccination et vaccination de rappel avec Infanrix hexa**

<b>Anticorps</b> (seuil)	<b>Enfants âgés de 4-5 ans</b>		<b>Enfants âgés de 7-8 ans</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Anti-diphtérique</b> (0,1 UI/ml)	198	68,7*	51	66,7
<b>Anti-tétanique</b> (0,1 UI/ml)	198	74,7	51	64,7
<b>Anti-PT</b> (5 U EL/ml)	197	25,4	161	32,3
<b>Anti-FHA</b> (5 U EL/ml)	197	97,5	161	98,1
<b>Anti-PRN</b> (5 U EL/ml)	198	90,9	162	87,0
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
<b>Anti-Polio type 1</b> (dilution 1/8)	185	95,7	145	91,0
<b>Anti-Polio type 2</b> (dilution 1/8)	187	95,7	148	91,2

<b>Anti-Polio type 3</b> (dilution 1/8)	174	97,7	144	97,2
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = nombre de sujets

\* Les échantillons analysés par ELISA avec des concentrations en anticorps anti-diphtérie < 0,1 UI/ml ont été analysés à nouveau avec le test de neutralisation de cellules Vero (seuil de séroprotection  $\geq$  0,016 UI/ml) : 96,5% des sujets étaient séroprotégés

§ Nombre de sujets provenant de 2 études cliniques

Concernant l'hépatite B, des concentrations en anticorps séroprotecteurs ( $\geq$ 10 mUI/ml) après un schéma de primovaccination en 3 doses et une dose de rappel avec Infanrix hexa ont été maintenues chez  $\geq$  85% des sujets âgés de 4 à 5 ans, chez  $\geq$  72% des sujets âgés de 7 à 8 ans, chez  $\geq$  60% des sujets âgés de 12 à 13 ans et chez 53,7 % des sujets âgés de 14 à 15 ans. Par ailleurs, après une primovaccination en 2 doses et une dose de rappel, des concentrations en anticorps séroprotecteurs contre l'hépatite B ont été maintenues chez  $\geq$  48% des sujets âgés de 11 à 12 ans.

La mémoire immunologique contre l'hépatite B a été confirmée chez les enfants âgés de 4 à 15 ans. Ces enfants avaient reçu dans l'enfance Infanrix hexa en primovaccination et en rappel, et lorsqu'une dose supplémentaire de vaccin monovalent HBV était administrée, une immunité protectrice a été observée chez au moins 93 % des sujets.

*Immunogénicité chez les nourrissons et les enfants nés de mères vaccinées avec le dTca pendant la grossesse*

L'immunogénicité d'Infanrix hexa chez les nourrissons et les enfants nés de mères en bonne santé vaccinées avec le dTca à 27-36 semaines de grossesse a été évaluée dans deux études cliniques. Infanrix hexa a été co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué 13-valent aux nourrissons à 2, 4 et 6 mois ou à 2, 3 et 4 mois dans le cadre du schéma de primovaccination en trois doses (n=241), ou à 3 et 5 mois ou à 2 et 4 mois dans le cadre du schéma de primovaccination en deux doses (n=27) ; et aux mêmes nourrissons/enfants de 11 à 18 mois en dose de rappel (n=229).

Après la primovaccination et la vaccination de rappel, les données immunologiques n'ont pas montré d'interférence cliniquement pertinente de la vaccination maternelle avec le dTca sur les réponses du nourrisson et du jeune enfant à la diphtérie, au tétanos, à l'hépatite B, au poliovirus inactivé, à *Haemophilus influenzae* type b ou aux antigènes pneumococciques.

Des concentrations d'anticorps plus faibles contre les antigènes de la coqueluche, après la primovaccination (PT, FHA et PRN) et la vaccination de rappel (PT, FHA), ont été observées chez les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères vaccinées avec le dTca pendant la grossesse. L'augmentation des concentrations d'anticorps anticoquelucheux avant le rappel et un mois après le rappel était similaire pour les nourrissons et les jeunes enfants nés de mères vaccinées avec le dTca ou avec un placebo, ce qui démontre une primovaccination efficace du système immunitaire. En l'absence de corrélats de protection contre la coqueluche, la pertinence clinique de ces observations reste à comprendre. Cependant, les données épidémiologiques actuelles sur la coqueluche, suite à la mise en place de l'immunisation maternelle par le dTca, ne suggèrent pas de pertinence clinique de cette interférence immunitaire.

*Immunogénicité chez les prématurés*

L'immunogénicité d'Infanrix hexa a été évaluée au cours de trois études incluant environ 300 prématurés (nés après une période de grossesse de 24 à 36 semaines) suite à un schéma de primovaccination en 3 doses à 2, 4 et 6 mois. L'immunogénicité d'une dose de rappel administrée entre 18 et 24 mois a été évaluée chez environ 200 prématurés.

Un mois après une primovaccination, au moins 98,7 % des sujets étaient séroprotégés contre la diphtérie, le tétanos et les poliovirus de type 1 et 2 ; au moins 90,9 % avaient des taux d'anticorps

séroprotecteurs dirigés contre les antigènes hépatite B, PRP et poliovirus de type 3 ; et tous les sujets étaient séropositifs pour les anticorps anti-FHA et anti-PRN tandis que 94,9 % étaient séropositifs pour les anticorps anti-PT.

Un mois après la dose de rappel, au moins 98,4 % des sujets présentaient des taux d'anticorps séroprotecteurs ou séropositifs dirigés contre chacun des antigènes vaccinaux, excepté contre PT (au moins 96,8 %) et hépatite B (au moins 88,7 %). L'augmentation des concentrations en anticorps (de 15 à 235 fois) après la dose de rappel indique que les prématurés étaient correctement primovaccinés pour l'ensemble des antigènes d'Infanrix hexa.

Dans une étude de suivi menée chez 74 enfants, environ 2,5 à 3 ans après la dose de rappel, 85,3 % des enfants étaient toujours séroprotégés contre l'hépatite B et au moins 95,7 % étaient séroprotégés contre les trois types de poliovirus et PRP.

### *Expérience post-commercialisation*

Les résultats de suivi à long terme en Suède démontrent que les vaccins coquelucheux acellulaires sont efficaces chez les nourrissons, lorsqu'ils sont administrés selon le schéma de primovaccination à 3 et 5 mois, avec une dose de rappel à l'âge de 12 mois environ. Cependant, les données indiquent que la protection contre la coqueluche pourrait diminuer à l'âge de 7-8 ans avec ce schéma 3-5-12 mois. Ceci suggère qu'une seconde dose de rappel de vaccin coquelucheux est justifiée chez les enfants âgés de 5 à 7 ans préalablement vaccinés avec ce schéma particulier.

L'efficacité sur le terrain du composé Hib de Infanrix hexa a été étudiée dans le cadre d'une large étude de surveillance post-commercialisation menée en Allemagne. Après un suivi de 7 ans l'efficacité sur le terrain de la valence Hib de deux vaccins hexavalents, dont l'un était Infanrix hexa, a été de 89,6 % pour un schéma de primovaccination complet et de 100 % pour un schéma complet de primovaccination et une dose de rappel (quel que soit le vaccin Hib utilisé pour la primovaccination).

Les résultats de la surveillance nationale de routine en cours en Italie démontrent qu'Infanrix hexa est efficace sur le contrôle des infections à Hib chez les nourrissons lorsque le vaccin est administré selon le schéma de primovaccination à 3 et 5 mois, avec une dose de rappel à 11 mois environ. Sur une période de 6 ans débutant en 2006, pendant laquelle Infanrix hexa était le principal vaccin utilisé contenant la valence Hib avec une couverture vaccinale excédant 95%, les infections invasives à Hib ont continué à être bien contrôlées, avec quatre cas confirmés d'infection à Hib rapportés dans le cadre de la surveillance passive chez des enfants italiens âgés de moins de 5 ans.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

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

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données non cliniques basées sur des études conventionnelles de sécurité, toxicologie spécifique, toxicologie par administration répétée et compatibilité des composants n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

# **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

### Poudre Hib :

Lactose anhydre

### Suspension DTCa-HepB-P :

Chlorure de sodium (NaCl),

Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines  
Eau pour préparations injectables.

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

## **6.2 Incompatibilités**

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

## **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

Après reconstitution : une utilisation immédiate est recommandée. Cependant, la stabilité a été démontrée pendant 8 heures à +21°C, après reconstitution.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

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

Ne pas congeler.

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

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, Infanrix hexa 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.

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

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

Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (butyle).

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (butyle).

Boîtes de 1 et 10 avec ou sans aiguilles et un conditionnement multiple de 5 boîtes, contenant chacune 10 flacons et 10 seringues préremplies, sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Durant la conservation, un liquide clair et un dépôt blanc peuvent être observés dans la seringue préremplie contenant la suspension DTCa-HepB-P. Cette observation est normale.

La seringue préremplie doit être bien agitée afin d'obtenir une suspension trouble blanche homogène.

Le vaccin est reconstitué en ajoutant la totalité du contenu de la seringue préremplie au flacon contenant la poudre. Avant l'administration, le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.

Le vaccin reconstitué apparaît comme une suspension légèrement plus trouble que le composant liquide seul. Cette observation est normale.

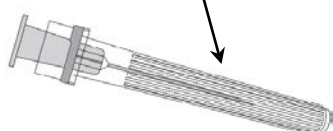
La suspension vaccinale doit être inspectée visuellement, avant et après reconstitution, pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou une altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre de ces cas est observé, ne pas administrer le vaccin.

La seringue préremplie peut être fournie soit avec un embout 'Luer' à revêtement céramique (CCT) soit avec un adaptateur 'Luer Lock' à embout plastique rigide (PRTC).

- **Instructions d'utilisation d'une seringue préremplie fournie avec un adaptateur 'Luer Lock' PRTC**

### **Aiguille**

Protège aiguille

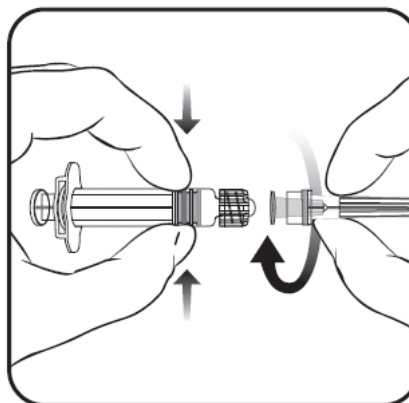
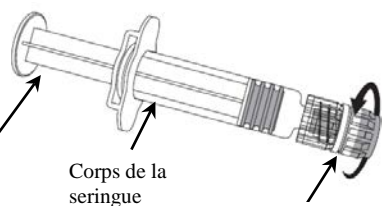


### **Seringue**

Piston

Corps de la seringue

Embout protecteur



1. En tenant le **corps** de la seringue d'une main (éviter de tenir le piston), dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
2. Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre sur la seringue jusqu'à sentir un blocage (voir image ci-dessus).
3. Enlever le protège aiguille, qui peut quelquefois opposer une certaine résistance.
4. Reconstituer le vaccin comme décrit ci-dessus.

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**

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

## **8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS**

EU/1/00/152/001  
EU/1/00/152/002  
EU/1/00/152/005  
EU/1/00/152/006  
EU/1/00/152/021

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

Date de la première autorisation : 23 octobre 2000  
Date du dernier renouvellement : 31 août 2010

## **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 (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>



## **ANNEXE II**

- A. FABRICANTS DE SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT 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 MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANTS DE SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants de substances actives d'origine biologique

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,  
1300 Wavre  
Belgique

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
10, Tuas South Avenue 8  
Singapore 637421  
Singapour

GSK Vaccines GmbH  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Allemagne

GlaxoSmithKline Biologicals Kft  
Homoki Nagy István utca 1.  
H-2100 Gödöllő  
Hongrie

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

**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 SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

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

Non applicable.

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

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**  
**1 FLACON ET 1 SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE**  
**10 FLACONS ET 10 SERINGUES PREREMPLIES SANS AIGUILLES**  
**1 FLACON ET 1 SERINGUE PREREMPLIE AVEC 2 AIGUILLES**  
**10 FLACONS ET 10 SERINGUES PREREMPLIES AVEC 20 AIGUILLES**

### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Infanrix hexa, poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux (acellulaire, multicomposé) (Ca), de l'hépatite B (ADNr) (HepB), poliomyélitique (inactivé) (P) et de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué (adsorbé)

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique <sup>1</sup> , Hémagglutinine filamenteuse <sup>1</sup> , Pertactine <sup>1</sup> )	25, 25, 8 microgrammes
Antigène de surface du virus de l'hépatite B <sup>2</sup>	10 microgrammes
Virus de la poliomyélite (inactivés) type 1, 2, 3	40, 8, 32 unités antigène D
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol) <sup>2</sup>	10 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	environ 25microgrammes
<sup>1</sup> adsorbé sur Al(OH) <sub>3</sub>	0,5 milligramme Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> adsorbé sur AlPO <sub>4</sub>	0,32 milligramme Al <sup>3+</sup>

### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Lactose anhydre  
Chlorure de sodium  
Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines  
Eau pour préparations injectables

### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Flacon : poudre  
Seringue préremplie : suspension

1 flacon et 1 seringue préremplie  
1 dose (0,5 ml)

10 flacons et 10 seringues préremplies  
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 flacon et 1 seringue préremplie + 2 aiguilles  
1 dose (0,5 ml)

10 flacons et 10 seringues préremplies + 20 aiguilles  
10 x 1 dose (0,5 ml)

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

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire  
Bien agiter avant emploi

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTEE 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 : MM/AAAA

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

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

**10. 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**

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

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

EU/1/00/152/001 - 1 flacon et 1 seringue preremplie sans aiguille  
EU/1/00/152/002 - 10 flacons et 10 seringues preremplies sans aiguilles  
EU/1/00/152/005 - 1 flacon et 1 seringue preremplie avec 2 aiguilles  
EU/1/00/152/006 - 10 flacons et 10 seringues preremplies avec 20 aiguilles

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

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

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRES 2D**

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

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC :

SN :

NN :



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR  
BOITE DE 10 FLACONS ET 10 SERINGUES PRÉREMPLIES SANS AIGUILLE POUR UN  
CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE 50 (5 X 10) (SANS BLUE BOX)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Infanrix hexa, poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux (acellulaire, multicomposé) (Ca), de l'hépatite B (ADNr) (HepB), poliomyélitique (inactivé) (P) et de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué (adsorbé)

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique <sup>1</sup> , Hémagglutinine filamenteuse <sup>1</sup> , Pertactine <sup>1</sup> )	25, 25, 8 microgrammes
Antigène de surface du virus de l'hépatite B <sup>2</sup>	10 microgrammes
Virus de la poliomyélite (inactivés) type 1, 2, 3	40, 8, 32 unités antigène D
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol) <sup>2</sup>	10 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	environ 25 microgrammes

<sup>1</sup>adsorbé sur Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 milligramme Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbé sur AlPO<sub>4</sub> 0,32 milligramme Al<sup>3+</sup>

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Lactose anhydre  
Chlorure de sodium  
Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines  
Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Flacon : poudre  
Seringue préremplie : suspension

Composant d'un conditionnement multiple comprenant 5 boîtes, chacune contenant 10 flacons et 10 seringues préremplies sans aiguille

10 flacons et 10 seringues préremplies  
10 x 1 dose (0,5 ml)

Chaque conditionnement unitaire ne peut être vendu séparément

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

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire  
Bien agiter avant emploi

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTEE 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 : MM/AAAA

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

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

**10. 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**

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

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

EU/1/00/152/021 – conditionnement de 50 (5 X 10) sans aiguille

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

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

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR  
CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE 50 (5 X 10) (ÉTIQUETTE DE SUREMBALLAGE A  
APPLIQUER SUR LE FILM TRANSPARENT, INCLUANT LA BLUE BOX)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Infanrix hexa, poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux (acellulaire, multicomposé) (Ca), de l'hépatite B (ADNr) (HepB), poliomyélitique (inactivé) (P) et de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué (adsorbé)

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique <sup>1</sup> , Hémagglutinine filamenteuse <sup>1</sup> , Pertactine <sup>1</sup> )	25, 25, 8 microgrammes
Antigène de surface du virus de l'hépatite B <sup>2</sup>	10 microgrammes
Virus de la poliomyélite (inactivés) type 1, 2, 3	40, 8, 32 unités antigène D
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol) <sup>2</sup>	10 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	environ 25 microgrammes

<sup>1</sup>adsorbé sur Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 milligramme Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbé sur AlPO<sub>4</sub> 0,32 milligramme Al<sup>3+</sup>

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Lactose anhydre  
Chlorure de sodium  
Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines  
Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie  
Flacon : poudre  
Seringue préremplie : suspension

Conditionnement multiple comprenant 5 boîtes, chacune contenant 10 flacons et 10 seringues  
préremplies sans aiguille  
50 x 1 dose (0,5 ml)

Chaque conditionnement unitaire ne peut être vendu séparément

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

Lire la notice avant utilisation  
Voie intramusculaire

Bien agiter avant emploi

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTEE 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 : MM/AAAA

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

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

**10. 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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgique

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

EU/1/00/152/021 – conditionnement de 50 (5 X 10) sans aiguille

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

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

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRES 2D**

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

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC :

SN :

NN :

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
FLACON AVEC POUVRE HIB**

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

Hib pour Infanrix hexa  
Poudre pour suspension injectable  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP :

**4. NUMÉRO DE LOT**

Lot :

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

1 dose

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
SERINGUE PREREMPLIE AVEC SUSPENSION DTCA-HEPB-P**

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

DTCa-HepB-P pour Infanrix hexa  
Suspension pour suspension injectable  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP :

**4. NUMÉRO DE LOT**

Lot :

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

1 dose (0,5 ml)

**6. AUTRES**



**B. NOTICE**

## Notice : information de l'utilisateur

**Infanrix hexa – Poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie**  
Vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux (acellulaire, multicomposé) (Ca), de l'hépatite B (ADNr) (HepB), poliomyélitique (inactivé) (P) et de l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué (adsorbé).

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été prescrit personnellement à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou pharmacien. 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'Infanrix hexa et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de faire vacciner votre enfant avec Infantrix hexa
3. Comment est administré Infantrix hexa
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Infantrix hexa
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Infanrix hexa est un vaccin utilisé pour protéger votre enfant contre six maladies :

- **Diphtérie** : une infection bactérienne grave qui affecte principalement les voies respiratoires et parfois la peau. Les voies respiratoires gonflent, entraînant de graves problèmes respiratoires et parfois une suffocation. La bactérie produit également un poison. Ceci peut entraîner des lésions du système nerveux, des problèmes cardiaques et même la mort.
- **Tétanos** : la bactérie du tétanos pénètre dans le corps par des coupures, égratignures ou blessures cutanées. Les blessures les plus souvent à l'origine du tétanos sont les brûlures, les fractures, les plaies profondes ou les plaies renfermant de la terre, de la poussière, du fumier ou des écharde de bois. La bactérie produit un poison. Ceci peut entraîner une raideur des muscles, des spasmes musculaires douloureux, des convulsions et même la mort. Les spasmes musculaires peuvent être suffisamment violents pour entraîner des fractures osseuses de la colonne vertébrale.
- **Coqueluche** : une maladie hautement contagieuse qui affecte les voies respiratoires. Elle provoque des quintes de toux sévères qui peuvent entraîner des problèmes pour respirer. Le son de la toux est souvent "caverneux". La toux peut durer un à deux mois, voire plus. La coqueluche peut aussi entraîner une infection des oreilles, une infection des bronches (bronchite) qui peut se prolonger sur une longue période, une infection des poumons (pneumonie), des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.
- **Hépatite B** : est provoquée par le virus de l'hépatite B. Elle entraîne un gonflement du foie. Le virus est présent dans les fluides corporels tels que dans le vagin, le sang, le sperme, ou la salive des individus infectés.
- **Poliomyélite (Polio)** : une infection virale. La polio est souvent une maladie bénigne. Cependant, parfois, elle peut être très grave et entraîner des lésions permanentes et même la

mort. La polio peut entraîner une paralysie des muscles (ceux-ci ne peuvent plus bouger). Ceci inclut les muscles nécessaires à la respiration et à la marche. Les bras ou les jambes affectés par la maladie peuvent être douloureusement déformés.

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib)** : peut provoquer une inflammation du cerveau (gonflement). Cela peut conduire à des problèmes graves tels que : retard mental, paralysie cérébrale, surdité, épilepsie ou cécité partielle. Il peut provoquer également un gonflement de la gorge. Cela peut entraîner la mort par suffocation. Plus rarement, la bactérie peut aussi infecter le sang, le cœur, les poumons, les os, les articulations et les tissus des yeux et de la bouche.

#### **Comment Infanrix hexa agit**

- Infanrix hexa aide l'organisme de votre enfant à faire sa propre protection (anticorps). Cela protégera votre enfant contre ces maladies.
- Comme tous les vaccins, Infanrix hexa peut ne pas protéger complètement tous les enfants vaccinés.
- Le vaccin ne peut pas provoquer les maladies contre lesquelles il protège.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de faire vacciner votre enfant avec Infanrix hexa**

### **Infanrix hexa ne doit pas être administré**

- si votre enfant est allergique :
  - à Infanrix hexa ou l'un des composants de ce vaccin (listés en rubrique 6).
  - au formaldéhyde.
  - à la néomycine ou polymyxine (antibiotiques).Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a présenté une réaction allergique à un vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite ou les infections à *Haemophilus influenzae* type b.
- si votre enfant a présenté des troubles neurologiques dans les 7 jours suivant une précédente vaccination par un vaccin contre la coqueluche.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre (supérieure à 38°C).  
Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.

Infanrix hexa ne doit pas être administré dans l'un ou l'autre des cas ci-dessus. Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant que votre enfant ne reçoive Infanrix hexa.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant que votre enfant ne reçoive Infanrix hexa :

- si à la suite d'une administration précédente d'Infanrix hexa ou d'un autre vaccin contre la coqueluche, votre enfant a eu des problèmes de santé, en particulier :
  - une fièvre élevée (supérieure à 40°C) dans les 48 heures suivant la vaccination
  - un collapsus ou pseudo-état de choc dans les 48 heures suivant la vaccination
  - des pleurs persistants pendant une durée de 3 heures ou plus, dans les 48 heures suivant la vaccination
  - des convulsions avec ou sans fièvre élevée dans les 3 jours suivant la vaccination
- si votre enfant a une maladie du cerveau non diagnostiquée ou évolutive ou une épilepsie non contrôlée. Une fois la maladie contrôlée, le vaccin pourra être administré.
- si votre enfant a des problèmes hémorragiques ou se fait des bleus facilement.
- si votre enfant a une prédisposition aux convulsions en cas de fièvre ou des antécédents familiaux de ce type.

- si votre enfant venait à ne plus réagir ou à faire des crises (convulsions) après la vaccination, contactez votre médecin immédiatement. Voir aussi la rubrique 4 Effets indésirables éventuels.
- si votre enfant est un grand prématuré (né à 28 semaines de grossesse ou moins), des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours suivant la vaccination. Ces nourrissons peuvent avoir besoin d'une surveillance respiratoire pendant 48-72h suivant l'administration des deux ou trois premières doses d'Infanrix hexa.

Si l'un des cas ci-dessus concerne votre enfant (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant que votre enfant ne reçoive Infanrix hexa.

#### **Autres médicaments et Infanrix hexa**

Votre médecin peut vous demander de donner à votre enfant un médicament qui diminue la fièvre (comme du paracétamol) avant ou immédiatement après l'administration d'Infanrix hexa. Ceci peut aider à diminuer certains effets indésirables (réactions fébriles) d'Infanrix hexa.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament ou a reçu récemment un autre vaccin.

#### **Infanrix hexa contient de la néomycine et de la polymyxine**

Ce vaccin contient de la néomycine et de la polymyxine (antibiotiques). Signaler à votre médecin si votre enfant a eu une réaction allergique à ces composants.

### **3. Comment est administré Infanrix hexa**

#### **Combien**

- Votre enfant aura un total de 2 ou 3 injections avec respectivement au moins 2 ou 1 mois entre chaque injection.
- Votre médecin ou votre infirmière vous communiquera les dates auxquelles votre enfant devra revenir pour les injections suivantes.
- Si d'autres doses (rappels) sont nécessaires, votre médecin vous en informera.

#### **Comment**

- Infanrix hexa sera administré sous forme d'une injection dans un muscle.
- Le vaccin ne doit jamais être administré dans les vaisseaux sanguins ou dans la peau.

#### **Si votre enfant n'a pas reçu une dose**

- Si votre enfant manque une vaccination prévue, il est important de demander une nouvelle consultation.
- **Assurez-vous que votre enfant reçoive la totalité du schéma vaccinal. Dans le cas contraire, votre enfant pourrait ne pas être complètement protégé contre les maladies.**

### **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. Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce vaccin :

#### **Réactions allergiques**

Si votre enfant présente une réaction allergique, consultez votre médecin immédiatement. Les signes peuvent inclure :

- une éruption cutanée avec démangeaisons ou bulles
- un gonflement des yeux et du visage
- une difficulté à respirer ou à avaler
- une baisse soudaine de la pression artérielle et perte de connaissance

Ces signes débutent habituellement très rapidement après que le vaccin a été administré. Veuillez informer immédiatement un médecin si ces signes apparaissent après avoir quitté le cabinet médical.

**Consultez immédiatement un médecin si votre enfant présente un des effets indésirables graves suivants :**

- Collapsus
- Perte de connaissance ou perte d'attention
- Convulsions (avec ou sans fièvre)

Ces effets indésirables sont survenus très rarement avec Infanrix hexa comme avec d'autres vaccins contre la coqueluche, habituellement dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination.

**Les autres effets indésirables sont :**

**Très fréquents** (pour au moins 1 dose de vaccin sur 10) : somnolence, perte d'appétit, fièvre supérieure ou égale à 38°C, gonflement, douleur, rougeur au site d'injection, pleurs inhabituels, irritabilité ou agitation.

**Fréquents** (moins de 1 pour 10 doses de vaccin) : diarrhée, vomissements, fièvre supérieure à 39,5°C, gonflement supérieur à 5 cm ou induration au site d'injection, nervosité.

**Peu fréquents** (moins de 1 pour 100 doses de vaccin) : infection des voies respiratoires supérieures, fatigue, toux, gonflement important du membre vacciné.

**Rares** (moins de 1 pour 1 000 doses de vaccin) : bronchite, éruption cutanée, augmentation de la taille des ganglions au niveau du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie), saignement ou ecchymose (bleus) plus facilement que la normale (thrombocytopénie), chez les nourrissons nés grands prématurés (28 semaines de grossesse ou moins), des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours suivant la vaccination, arrêt temporaire de la respiration (apnée), gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge pouvant provoquer des difficultés à avaler ou à respirer (œdème de Quincke), gonflement de tout le membre vacciné, vésicules.

**Très rares** (moins de 1 pour 10 000 doses de vaccin) : démangeaisons (dermatite).

**Expérience avec le vaccin contre l'hépatite B**

Dans de très rares cas, les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le vaccin contre l'hépatite B: paralysie, engourdissement et faiblesse des bras et des jambes (neuropathie), inflammation des nerfs, éventuellement avec fourmillements et picotements ou perte de sensation ou perte des mouvements normaux (syndrome de Guillain-Barré), inflammation ou infection du cerveau (encéphalopathie, encéphalite), infection des membranes qui entourent le cerveau (méningite). La relation de cause à effet avec le vaccin n'a pas été établie.

Des saignements ou des bleus survenant plus facilement que la normale (thrombocytopénie) ont été rapportés avec les vaccins contre l'hépatite B.

**Déclaration des effets secondaires**

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 Infanrix hexa**

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

- Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler. La congélation détruit le vaccin.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que votre enfant n'utilise plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

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

### Que contient Infanrix hexa

Les substances actives sont :

Anatoxine diphtérique <sup>1</sup>	≥ 30 Unités Internationales (UI)
Anatoxine tétanique <sup>1</sup>	≥ 40 Unités Internationales (UI)
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxine pertussique <sup>1</sup> .....	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse <sup>1</sup> .....	25 microgrammes
Pertactine <sup>1</sup> .....	8 microgrammes
Antigène de surface du virus de l'hépatite B <sup>2, 3</sup> .....	10 microgrammes
Virus de la poliomyélite (inactivés)	
Type 1 (souche Mahoney) <sup>4</sup> .....	40 unités antigène D
Type 2 (souche MEF-1) <sup>4</sup> .....	8 unités antigène D
Type 3 (souche Saukett) <sup>4</sup> .....	32 unités antigène D
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b .....	10 microgrammes
(phosphate de polyribosylribitol) <sup>3</sup> conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	environ 25 microgrammes

<sup>1</sup>adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)<sub>3</sub>) ..... 0,5 milligramme Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

<sup>3</sup>adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO<sub>4</sub>) ..... 0,32 milligramme Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>produit sur des cellules VERO

Les autres composants sont :

Poudre Hib : lactose anhydre

Suspension DTCa-HepB-P : chlorure de sodium (NaCl), milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines et de l'eau pour préparations injectables

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

- Le composant diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, hépatite B, poliomyélitique inactivé (DTCa-HepB-P) est un liquide blanc, légèrement laiteux présenté en seringue préremplie (0,5 ml).
- Le composé Hib est une poudre blanche présentée en flacon de verre.
- Les deux composés sont mélangés juste avant que votre enfant reçoive l'injection. L'apparence du mélange est un liquide blanc, légèrement laiteux.
- Infanrix hexa est disponible en boîtes de 1 et 10 avec ou sans aiguilles et en conditionnement multiple de 5 boîtes, contenant chacune 10 flacons et 10 seringues préremplies, sans aiguille.
- Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut, 89  
B-1330 Rixensart  
Belgique

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

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Lietuva**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel. : + 385 (0)1 6051999

**România**

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

**Ireland**

**Slovenija**

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

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 6 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

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

**Autres sources d'information**

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

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

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

Durant la conservation, un liquide clair et un dépôt blanc peuvent être observés dans la seringue préremplie contenant la suspension de DTCa-HepB-P. Cette observation est normale.

La seringue préremplie doit être bien agitée afin d'obtenir une suspension trouble blanche homogène.

Le vaccin est reconstitué en ajoutant la totalité du contenu de la seringue préremplie au flacon contenant la poudre. Avant l'administration, le mélange doit alors être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.

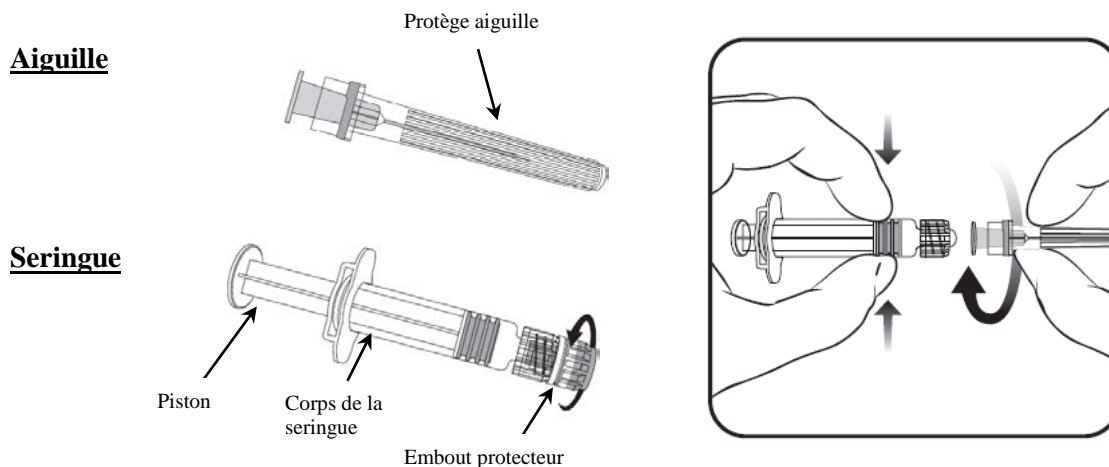
Le vaccin reconstitué apparaît comme une suspension légèrement plus trouble que le composant liquide seul. Cette observation est normale.

La suspension vaccinale doit être inspectée visuellement, avant et après reconstitution, pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou une altération de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas, ne pas administrer le vaccin.



La seringue préremplie peut être fournie soit avec un embout 'Luer' à revêtement céramique (CCT) soit avec un adaptateur 'Luer Lock' à embout plastique rigide (PRTC).

- **Instructions d'utilisation d'une seringue préremplie fournie avec un adaptateur 'Luer Lock' PRTC**



1. En tenant le **corps** de la seringue d'une main (éviter de tenir le piston), dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
2. Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre sur la seringue jusqu'à sentir un blocage (voir image ci-dessus).
3. Enlever le protège aiguille, qui peut quelquefois opposer une certaine résistance.
4. Reconstituer le vaccin comme décrit ci-dessus.

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