

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxelis suspension injectable en seringue préremplie.

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Anatoxine diphtérique ¹	pas moins de 20 UI
Anatoxine tétanique ¹	pas moins de 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Anatoxine pertussique (PT)	20 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	20 microgrammes
Pertactine (PRN)	3 microgrammes
Fimbriae type 2 et 3 (FIM)	5 microgrammes
Antigènes de surface de l'hépatite B ^{2,3}	10 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivé) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 unités d'antigènes D ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 unités d'antigènes D ⁵
Type 3 (Saukett)	32 unités d'antigènes D ⁵
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Phosphate de Polyribosyl Ribitol)	3 microgrammes
Conjugué à la protéine méningococcique ²	50 microgrammes

¹Adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,17 mg Al³⁺)

²Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,15 mg Al³⁺)

³Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

⁴Produit dans des cellules Vero

⁵ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée

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

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension blanche à blanchâtre, trouble, homogène.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vaxelis (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons 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* de type b (Hib).

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination :

La primovaccination comporte deux ou trois doses, en respectant un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses, et peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines, conformément aux recommandations officielles.

Si une dose de vaccin de l'hépatite B est administrée à la naissance, Vaxelis 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. Vaxelis peut être utilisé pour un schéma de vaccination mixte combinant hexavalent/pentavalent/hexavalent.

Rappel :

Après une primovaccination en 2 ou 3 doses avec Vaxelis, une dose de rappel doit être administrée au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination. La dose de rappel doit être administrée conformément aux recommandations officielles. Au minimum, une dose de vaccin Hib doit être administrée.

Autre population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Vaxelis chez les nourrissons âgés de moins de 6 semaines n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Aucune donnée n'est disponible chez les enfants plus âgés (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Mode d'administration

Vaxelis doit être administré uniquement par voie intramusculaire (IM). Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale du haut de la cuisse (site de préférence chez les enfants âgés de moins de un an) et le muscle deltoïde du haut du bras.

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

4.3 Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique après une précédente administration de Vaxelis ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants.

Hypersensibilité aux substances actives, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à des résidus à l'état de traces (glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B).

Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche. Dans ce cas, la vaccination coqueluche doit être interrompue et le

schéma de vaccination doit être poursuivi avec des vaccins diphtérique, tétanique, de l'hépatite B, poliomyélitique et Hib.

Troubles neurologiques non contrôlés ou épilepsie non contrôlée : la vaccination coqueluche ne doit pas être administrée avant qu'un traitement n'ait été mis en place, que la pathologie n'ait été stabilisée et que le bénéfice soit clairement supérieur au risque.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Vaxelis 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* de 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.

Vaxelis ne protège pas contre les infections hépatiques causées par d'autres agents pathogènes, telles que l'hépatite A, l'hépatite C et 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 qu'une infection par l'hépatite B 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.

Vaxelis ne protège pas contre les maladies dues à d'autres types d'*Haemophilus influenzae* que le type b ou à d'autres microorganismes qui sont responsables de maladies invasives comme la méningite ou la septicémie, incluant *N. meningitidis*.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice pourrait ne pas être obtenue chez tous les vaccinés.

Avant vaccination

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux (en particulier les vaccinations précédentes et les réactions indésirables éventuelles).

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée pour les cas rares où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin (voir rubrique 4.3).

Comme avec les autres vaccins, l'administration de Vaxelis doit être différée chez les enfants souffrant d'une maladie aiguë modérée à sévère, avec ou sans fièvre. La présence d'une maladie mineure et/ou d'une fièvre de faible intensité ne constitue pas une contre-indication.

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 d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

- Fièvre $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ dans les 48 heures, non attribuable à une autre cause identifiable
- Collapsus ou état évoquant un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), dans les 48 heures suivant la vaccination
- Pleurs persistants pendant une durée ≥ 3 heures, survenant 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 de possibles risques.

Si un syndrome de Guillain-Barré est apparu dans les 6 semaines suivant l'administration antérieure d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, la décision de vacciner avec un vaccin contenant de

l'anatoxine tétanique, dont Vaxelis, doit être basée sur l'évaluation soigneuse des bénéfices et risques potentiels.

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 de Vaxelis. Les personnes ayant des antécédents de convulsions fébriles doivent être surveillées avec attention, des convulsions fébriles pouvant survenir dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination.

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

Des données issues d'un étude clinique montrent que, lorsque Vaxelis est co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué (PCV 13), le taux de réactions fébriles après la dose de rappel, dans la seconde année, de vie est supérieur à celui observé lors de la primovaccination. Presque toutes les fièvres étaient légères à modérées (< 39,5°C) et transitoires (durée < 2 jours). (Voir rubrique 4.8).

Populations particulières

Prématurés

Des données limitées chez 111 prématurés inclus dans les essais cliniques indiquent que Vaxelis peut être administré chez les prématurés. La réponse immunitaire de Vaxelis chez ces enfants était généralement similaires à celle du reste de la population de l'étude. Une réponse immunitaire plus faible peut cependant être observée et le niveau de protection clinique n'est pas connu.

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.

Polymorphisme génétique

Les réponses immunitaires au vaccin n'ont pas été étudiées dans un contexte de polymorphisme génétique.

Enfants immunodéficients

L'immunogénicité du vaccin peut être diminué par un traitement immunosuppresseur ou une immunodéficiences. Il est recommandé de reporter la vaccination à la fin du traitement ou de la maladie. Cependant, la vaccination des personnes ayant une immunodéficiences chronique comme une infection au VIH est recommandée même si la réponse en anticorps peut être limitée.

Troubles sanguins

Comme avec tout vaccin injectable, le 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.

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 pendant au moins 30 jours suivant la vaccination. D'autres tests doivent être effectués pour confirmer une infection Hib pendant cette période.

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

Vaxelis peut être administré concomitamment avec des vaccins pneumococciques polysidiques conjugués, des vaccins rotavirus, des vaccins rougeole-oreillons-rubéole, des vaccins contenant la varicelle et des vaccins méningococciques C conjugués.

Des données issues d'un étude clinique montrent que, lorsque Vaxelis est co-administré avec un vaccin pneumococcique conjugué (PCV 13), le taux de réactions fébriles après la dose de rappel, dans la seconde année, de vie est supérieur à celui observé lors de la primovaccination. Presque toutes les fièvres étaient légères à modérées ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) et transitoires (durée < 2 jours). (Voir rubrique 4.8).

La co-administration de Vaxelis avec d'autres vaccins injectables devra être réalisée en des sites d'injection séparés et, de préférence, des membres différents.

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

Les traitements immunosuppresseurs peuvent interférer avec la réponse immunitaire attendue (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

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

a- Résumé du profil de tolérance

Les réactions les plus fréquemment rapportées après l'administration de Vaxelis étaient l'irritabilité, les pleurs, la somnolence, les réactions au site d'injection (douleur, érythème, gonflement), fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), diminution de l'appétit et vomissements.

La tolérance de Vaxelis chez les enfants âgés de plus de 15 mois n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Dans une étude clinique au cours de laquelle Vaxelis a été administré de façon concomitante avec Prevenar 13 (PCV 13), comme doses de rappel pour les 2 vaccins, une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a été rapportée chez 54,3 % des enfants, comparée à 33,1 % à 40,7 % des enfants lors de la primovaccination. Une fièvre $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ a été observée chez 3,7 % des enfants (après la dose de rappel) et chez 0,2 à 0,8 % des enfants (après la primovaccination) recevant Vaxelis avec PCV13 (voir rubriques 4.4 et 4.5). Presque toutes les fièvres après les doses de primovaccination et de rappel étaient légères à modérées ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) et transitoires (durée ≤ 2 jours).

b- Liste tabulée des effets indésirables

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

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

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

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

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquent	Rhinite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Diminution de l'appétit
	Peu fréquent	Augmentation de l'appétit
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Troubles du sommeil incluant insomnie, agitation
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Hypotonie
Affections vasculaires	Peu fréquent	Pâleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Toux
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Vomissements
	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleur abdominale
Affections de la peau et du tissu	Peu fréquent	Rash, Hyperhidrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Cris, irritabilité
		Erythème au site d'injection, douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection
		Fièvre
	Fréquent	Ecchymose au site d'injection, induration au site d'injection, nodule au site d'injection
Peu fréquent	Rougeur au site d'injection, chaleur au site d'injection, fatigue	

c. Description d'effets indésirables sélectionnés

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres vaccins contenant les composants ou les constituants de Vaxelis sans tenir compte de la causalité ou de la fréquence.

Affections du système immunitaire

Hypersensibilité (telle que éruption, urticaire, dyspnée, érythème polymorphe), réaction anaphylactique (telle que urticaire, angioœdème, œdème, œdème de la face, choc).

Affections du système nerveux

Convulsion, convulsion fébrile.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Œdème étendu du membre vacciné, à partir du site d'injection et pouvant s'étendre au-delà de l'une ou des deux articulations adjacentes, rapporté chez l'enfant. Ces réactions débutent dans les 24 à 72 heures après la vaccination, peuvent être associées à un érythème, une chaleur, une sensibilité ou une douleur au site d'injection et se résolvent 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^{ème} et 5^{ème} dose.

d. Enfants nés prématurés

Apnée chez les enfants nés grands prématurés (≤ 28 semaines de grossesse) (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Immunogénicité après les doses de primovaccination et de rappel

Les schémas de primovaccination utilisés dans les études cliniques étaient : à 2, 4 mois sans hépatite B à la naissance ; à 2, 3, 4 mois sans hépatite B à la naissance et à 2, 4, 6 mois avec ou sans hépatite B à la naissance. La dose de rappel dans les études cliniques était administrée à 11-12 mois après 2 doses de primovaccination, à 12 mois après 3 doses de primovaccination (2, 3, 4 mois) et à 15 mois après 3 doses de primovaccination (2, 4, 6 mois). Les résultats obtenus pour chaque composant du vaccin sont résumés dans le tableau 2 et le tableau 3.

Tableau 2 : Taux de séroprotection/réponse vaccinale un mois après la primovaccination

Seuils d'anticorps	Deux doses	Trois doses		
	2, 4 mois	2, 3, 4 mois	2, 4, 6 mois	
	N=319-609 %	N=498-550 %	N=2 455-2 696 %	
Anti-diphtérique ($\geq 0,01$ UI/mL)	98,3	99,8	99,8	
Anti-tétanique ($\geq 0,01$ UI/mL)	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Réponse vaccinale) ^a	98,1	99,4	98,9	
Anti-FHA (Réponse vaccinale) ^a	89,0	89,0	88,1	
Anti-PRN (Réponse vaccinale) ^a	80,3	86,7	84,0	
Anti-FIM (Réponse vaccinale) ^a	93,3	97,2	90,0	
Anti-Polio de type 1 ($\geq 1/8$ dilution)	93,8	100,0	100,0	
Anti-Polio de type 2 ($\geq 1/8$ dilution)	98,0	99,8	100,0	
Anti-Polio de type 3 ($\geq 1/8$ dilution)	92,9	100,0	100,0	
Anti – HBs Ag (≥ 10 UI/mL)	Avec vaccination hépatite B à la naissance	/	/	99,8
	Sans vaccination hépatite B à la naissance	98,1	97,8	97,8 ^b
Anti – PRP ($\geq 0,15\mu\text{g/mL}$)	96,6	98,4	98,1	

^a Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant vaccination était $<$ à la limite de quantification (LLOQ), alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq à la LLOQ ; Si la concentration en anticorps avant vaccination était \geq à la LLOQ, alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq au taux avant vaccination.
LLOQ = 4 UE/mL pour anti-PT, anti-PRN et anti-FIM et LLOQ = 3 UE/mL pour anti-FHA

^b N=89 sujets d'une autre étude

Tableau 3 : Taux de séroprotection/réponse vaccinale un mois après la vaccination de rappel

Seuils d'anticorps	Rappel à 11-12 mois après primovaccination à 2, 4 mois	Rappel à 12 mois après primovaccination à 2, 3, 4 mois	
	N=377-591 %	N=439-551 %	
Anti-diphthérique ($\geq 0, 1$ UI/mL)	98,6	99,8	
Anti-tétanique ($\geq 0, 1$ UI/mL)	99,8	100,0	
Anti-PT (Réponse vaccinale) ^a	99,1	99,8	
Anti-FHA (Réponse vaccinale) ^a	97,4	97,2	
Anti-PRN (Réponse vaccinale) ^a	96,9	99,3	
Anti-FIM (Réponse vaccinale) ^a	98,3	99,6	
Anti-Polio de type 1 ($\geq 1/8$ dilution)	99,3	99,8	
Anti-Polio de type 2 ($\geq 1/8$ dilution)	99,8	100,0	
Anti-Polio de type 3 ($\geq 1/8$ dilution)	99,5	100,0	
Anti – HBs Ag (≥ 10 mUI/mL) ^b	98,1	99,6	
Anti – PRP	($\geq 0,15$ μ g/mL)	99,6	99,5
	($\geq 1,0$ μ g/mL)	89,9	95,0

^a Réponse vaccinale : Si la concentration en anticorps avant vaccination était $<$ à la limite de quantification (LLOQ), alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq à la LLOQ ; Si la concentration en anticorps avant vaccination était \geq à la LLOQ, alors la concentration en anticorps post vaccination devait être \geq au taux avant vaccination. LLOQ = 4UE/mL pour anti-PT, anti-PRN et anti-FIM et LLOQ = 3UE/mL pour anti-FHA
^b n'ayant pas reçu de vaccination hépatite B à la naissance

Concernant PT et FIM, des taux de réponses vaccinales similaires et des moyennes géométriques des concentrations supérieures ont été observés à la fois après primovaccination et après dose de rappel comparativement au vaccin contrôle. Des réponses immunitaires inférieures pour FHA, PRN, Polio type 1 et Polio type 3 ont été observées après les 2 doses de primovaccination (2, 4 mois), cependant la pertinence clinique de ces données reste incertaine. Les taux de réponses pertussiques étaient similaires au vaccin contrôle pour tous les antigènes pertussiques après la dose de rappel.

L'immunogénicité de Vaxelis chez les enfants âgés de plus de 15 mois n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Persistance de la réponse immunitaire

Persistance à long terme des anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B

La persistance des anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-AgHBs) a été mesurée chez des enfants de 4 ou 5 ans qui avaient reçu Vaxelis à 2, 4 et 11-12 mois ou à 2, 3, 4 et 12 mois. La proportion d'enfants avec un taux d'anticorps protecteur (anti-AgHBs ≥ 10 mUI/mL) après ces schémas de vaccination était de 98,1% et 99,6% respectivement et a baissé à 65,7% et 70,2% approximativement 4 ans plus tard. De nombreuses données cliniques suggèrent que les personnes ayant eu une réponse séroprotectrice à la vaccination contre l'hépatite B auront une réponse immunitaire mémoire protectrice vis-à-vis de la maladie clinique, si elles sont exposées au virus de l'hépatite B.

Persistance à long terme des anticorps contre les antigènes coquelucheux

La persistance des anticorps contre les antigènes coquelucheux a été mesurée chez des enfants de 4 à 5 ans qui avaient reçu Vaxelis à 2, 4 et 11-12 mois. Après approximativement 4 ans, les pourcentages d'enfants avec des anticorps anti-coqueluche supérieurs au LLOQ étaient les suivants : anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% et anti-FIM 94,3%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques basées sur des études conventionnelles n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate de Sodium
Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, 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 médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C - 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 le vaccin est stable jusqu'à 25°C pendant 150 heures. A la fin de cette période, Vaxelis soit être utilisé ou éliminé. 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 <et équipement spécial pour l'utilisation, l'administration ou la greffe>

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (butyle) et capuchon (butyle), sans aiguille – boîte de 1 ou 10.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (butyle) et capuchon (butyle), sans aiguille – conditionnement multiple de 5 boîtes de 10.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (butyle) et capuchon (butyle), avec 1 aiguille séparée – boîte de 1 ou 10.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec bouchon piston (butyle) et capuchon (butyle), avec 2 aiguilles séparées – boîte de 1 ou 10

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour l'utilisation

Avant l'administration, agiter doucement la seringue préremplie jusqu'à obtention d'une suspension trouble, blanchâtre, homogène.

La suspension doit être inspectée visuellement avant l'administration, pour détecter des particules étrangères et/ou une modification de l'aspect. Eliminer la seringue préremplie si des particules sont présentes ou si l'aspect est modifié.

L'aiguille doit être fixée fermement sur la seringue préremplie, en opérant une rotation d'un quart de tour.

Elimination

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
The Netherlands

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

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007

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

Date de première autorisation: 15 février 2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DU/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE 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. FABRICANT(S) DU (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike
West Point, PA, 19486,
United States

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

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West
Toronto, Ontario M2R 3T4
Canada

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE 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'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

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

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

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité 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.

Le titulaire soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance 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 toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, 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.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Etui pour seringue préremplie sans aiguille, avec une aiguille séparée, avec deux aiguilles séparées.
Boîte de 1 ou 10.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxelis suspension injectable en seringue préremplie

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI
Anatoxine tétanique	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse/Fimbriae types 2 et 3/ Pertactine)	20/20/5/3 µg
Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	40/8/32 UD
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b conjugué à la protéine méningococcique	3 µg 50 µg

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Phosphate de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 seringue préremplie (0,5ml) sans aiguille

10 seringues préremplies (0,5ml) sans aiguille

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

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

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

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
The Netherlands

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

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

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 - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:

SN:

NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxelis suspension injectable en seringue préremplie

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI
Anatoxine tétanique	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse/Fimbriae types 2 et 3/ Pertactine)	20/20/5/3 µg
Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	40/8/32 UD
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b conjugué à la protéine méningococcique	3 µg 50 µg

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Phosphate de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

10 seringues préremplies (0,5ml) 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.

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
The Netherlands

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

EU/1/15/1079/007

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

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

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Etui pour conditionnement multiple contenant 5 boîtes de 10 seringues préremplies sans aiguille.
Conditionnement multiple de 50 (avec la bluebox).

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxelis suspension injectable en seringue préremplie

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

DTCaP-HepB-Hib

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

Une dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique	≥ 20 UI
Anatoxine tétanique	≥ 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxine pertussique/Hémagglutinine filamenteuse/Fimbriae types 2 et 3/ Pertactine)	20/20/5/3 µg
Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
Virus poliomyélitique (Inactivé) Types 1/2/3	40/8/32 UD
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b conjugué à la protéine méningococcique	3 µg 50 µg

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :

Phosphate de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
The Netherlands

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

EU/1/15/1079/007

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

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 - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:

SN:
NN:

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

{Etiquette – seringue préremplie}

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

Vaxelis injectable

IM

DTCaP-HepB-Hib

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT <, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Vaxelis

suspension injectable en seringue préremplie

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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.
- Ce médicament a été personnellement prescrit à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- 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 que Vaxelis et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que Vaxelis ne soit administré à votre enfant
3. Comment Vaxelis est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Vaxelis
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vaxelis et dans quel cas est-il utilisé?

Vaxelis est un vaccin, qui est utilisé pour protéger votre enfant contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies graves dues à *Haemophilus influenzae* de type b. Vaxelis peut être administré aux enfants à partir de 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 : une infection bactérienne qui commence généralement par toucher la gorge, provoquant des douleurs et un gonflement pouvant entraîner une suffocation. La bactérie produit également une toxine (poison) pouvant endommager le cœur, les reins et les nerfs.
- Le tétanos : 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 : 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 (bronchites) qui peuvent durer longtemps, des infections pulmonaires (pneumonies), des convulsions, des lésions cérébrales et même le décès.
- L'hépatite B : causée 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* de type b (souvent appelé infections à 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

- Vaxelis aide à prévenir ces maladies uniquement si elles sont causées par les bactéries ou les virus ciblés par le vaccin. Vaxelis ne protège pas votre enfant contre les maladies dues à d'autres bactéries ou à d'autres virus qui peuvent provoquer des symptômes similaires.
- Ce vaccin ne contient pas de bactérie vivante ou de virus vivant et ne peut pas provoquer les maladies infectieuses contre lesquelles il protège.
- Comme tous les vaccins, Vaxelis peut ne pas protéger 100% des enfants vaccinés.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que Vaxelis ne soit administré à votre enfant?

Pour être sûr que Vaxelis 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 Vaxelis si votre enfant :

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

- a présenté une maladie aiguë modérée ou sévère, avec ou sans fièvre (par exemple, mal de gorge, toux, rhume ou grippe). Il est possible que la vaccination par Vaxelis doive être reportée jusqu'à ce que votre enfant se sente mieux.
- a eu l'un des événements suivants suite à l'administration d'un vaccin contre la coqueluche, car la décision d'administrer d'autres doses de vaccin coqueluche devra être évaluée soigneusement en considérant s'il :
 - a eu une fièvre supérieure ou égale à 40,5°C dans les 48 heures sans autre cause identifiable.
 - est devenu mou, ne réagissant pas, ou inconscient suite à une précédente vaccination, dans les 48 heures suivant la vaccination.

- a pleuré de façon persistante et inconsolable, pendant une durée de trois heures ou plus, dans les 48 heures suivant la vaccination.
- a fait une crise (convulsions) avec ou sans fièvre, dans les trois jours suivant la vaccination.
- a présenté précédemment un syndrome de Guillain-Barré (perte temporaire de la sensibilité et de la motricité) après avoir reçu un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique (une forme inactivée de la toxine tétanique). Votre médecin décidera si votre enfant doit recevoir Vaxelis.
- est sous traitement (tel que corticoïde, chimiothérapie ou radiothérapie) ou présente une maladie qui supprime ou affaiblit la capacité du corps à combattre une infection. Il est recommandé de différer la vaccination jusqu'à la fin du traitement ou de la maladie. Cependant, les enfants présentant une immunodéficience de longue durée, telle qu'une infection par le VIH (SIDA) peuvent recevoir Vaxelis mais la protection dont ils bénéficieront pourrait ne pas être aussi bonne que celle observée chez les enfants dont le système immunitaire est normal.
- souffre d'une maladie du cerveau non diagnostiquée ou d'une épilepsie non contrôlée. Votre médecin ou votre infirmier/ère évaluera le bénéfice potentiel d'une vaccination une fois la maladie stabilisée.
- présente des convulsions en cas de fièvre ou des antécédents familiaux de ce type.
- a des saignements qui durent longtemps après des blessures mineures, ou ce fait des bleus facilement. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous dira s'il est souhaitable que votre enfant reçoive Vaxelis.
- est un grand prématuré (né à 28 semaines de grossesse ou moins). Chez ces nourrissons, des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 ou 3 jours après la vaccination.

Autres médicaments ou vaccins et Vaxelis

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si votre enfant prend, a récemment pris/reçu ou pourrait prendre/recevoir tout autre médicament ou vaccin.

Vaxelis peut être administré en même temps que d'autres vaccins, tels que les vaccins pneumococciques, vaccins rougeole-oreillons-rubéole-varicelle, vaccins rotavirus ou les vaccins méningococciques C.

Votre médecin ou votre infirmier/ère administrera ces vaccins à des sites d'injections différents et utilisera des seringues et des aiguilles différentes pour chaque injection.

3. Comment Vaxelis est-il administré ?

Vaxelis sera administré à votre enfant par un médecin ou infirmier/ère formé à l'utilisation des vaccins et équipé pour la prise en charge des cas, peu fréquents, de réactions allergiques graves survenant après l'injection (voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels).

Votre médecin ou infirmier/ère administrera Vaxelis à votre enfant dans la cuisse (chez les nourrissons à partir de 6 semaines) ou le bras (chez les enfants de plus de un an).

Le schéma posologique est le suivant :

Première série de vaccinations (primovaccination)

Votre enfant recevra deux ou trois injections espacées d'au moins un mois. Votre médecin ou infirmier/ère vous dira quand revenir avec votre enfant pour l'injection suivante conformément au calendrier vaccinal.

Injections supplémentaires (rappel)

Après la première série de vaccinations, votre enfant recevra une dose de rappel, conformément au calendrier vaccinal en vigueur, au moins 6 mois après la dernière dose de primovaccination. Votre médecin vous dira quand cette dose devra être administrée.

Si votre enfant manque une dose de Vaxelis

Si votre enfant manque une injection prévue, il est important que vous en discutiez avec votre médecin ou infirmier/ère qui décidera quand administrer la dose manquante.

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, votre enfant 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

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 de la gorge,
- une pression sanguine basse entraînant sensations vertigineuses ou malaise.

Lorsque ces signes ou symptômes surviennent, ils se développent en général rapidement après l'injection et alors que l'enfant se trouve encore à la clinique ou au cabinet du médecin.

Des réactions allergiques graves, bien que très rares (touchant jusqu'à 1 personne sur 10 000), peuvent survenir après la 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) :
 - diminution de l'appétit
 - irritabilité
 - pleurs
 - vomissements
 - somnolence ou envie de dormir
 - fièvre (température de 38°C ou plus)
 - douleur, rougeur ou gonflement au site d'injection
- Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :
 - diarrhée
 - durcissement, nodule au site d'injection
 - bleu au site d'injection
- Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :
 - éruption cutanée
 - chaleur, éruption cutanée au site d'injection
 - augmentation de l'appétit
 - maux d'estomac
 - transpiration excessive

- toux
- nez bouché ou nez qui coule
- pâleur
- troubles du sommeil incluant incapacité à trouver un sommeil adéquat
- agitation
- gonflements de la taille des ganglions au niveau du cou, des aisselles, ou de l'aîne
- sensation de fatigue
- enfant mou

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

- Réaction allergique, réaction allergique grave (réaction anaphylactique).
- Gonflement étendu du membre vacciné.
- Crises (convulsions) avec ou sans fièvre.
- Episodes ressemblant à un état de choc ou pâleur, baisse du tonus, ne réagit pas.

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 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 Vaxelis

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

Conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C). Ne pas congeler. Conserver le vaccin dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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 de ce mois.

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 Vaxelis

Les substances actives par dose (0,5 ml) :

Anatoxine diphtérique ¹	pas moins de 20 UI
Anatoxine tétanique ¹	pas moins de 40 UI
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Anatoxine pertussique (PT)	20 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	20 microgrammes
Pertactine (PRN)	3 microgrammes
Fimbriae de types 2 et 3 (FIM)	5 microgrammes
Antigène de surface de l'hépatite B ^{2,3}	10 microgrammes
Virus poliomyélitique (Inactivés) ⁴	
Type 1 (souche Mahoney)	40 Unités d'antigène D ⁵
Type 2 (souche MEF-1)	8 Unités d'antigène D ⁵
Type 3 (souche Saukett)	32 Unités d'antigène D ⁵
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Phosphate de Polyribosyl Ribitol)	3 microgrammes
conjugué à la protéine méningococcique ²	50 microgrammes

¹ Adsorbée sur phosphate d'aluminium (0,17 mg Al³⁺)

² Adsorbée sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,15 mg Al³⁺)

³ Produit dans des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

⁴ Produit dans des cellules Vero

⁵ ou quantité équivalente d'antigènes déterminée par une méthode chimique appropriée

Le phosphate d'aluminium et le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe, contenus dans le vaccin, sont des adjuvants. Les adjuvants ont pour rôle d'améliorer la réponse immunitaire conférée par les vaccins.

Les autres composants sont :

Phosphate de sodium, 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 que Vaxelis et contenu de l'emballage extérieur

L'aspect normal du vaccin est une suspension blanche à blanchâtre, trouble et homogène, qui peut sédimenter durant la conservation.

Vaxelis se présente sous forme de suspension injectable en seringue préremplie.

Boîte de 1 ou 10 seringues préremplies, sans aiguille attachée, avec 1 ou 2 aiguilles séparées. Conditionnement multiple comprenant 5 boîtes, contenant chacune 10 seringues préremplies sans aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden. The Netherlands

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

<p>België/Belgique/Belgien MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com</p>	<p>Lietuva UAB Merck Sharp & Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com</p>
<p>България Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com</p>	<p>Luxembourg/Luxemburg MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com</p>
<p>Česká republika Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com</p>	<p>Magyarország MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com</p>
<p>Danmark MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com</p>	<p>Malta Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com</p>
<p>Deutschland MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de</p>	<p>Nederland Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com</p>
<p>Eesti Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com</p>	<p>Norge MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no</p>
<p>Ελλάδα MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com</p>	<p>Österreich Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com</p>
<p>España Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00 msd_info@merck.com</p>	<p>Polska MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00 msdpolska@merck.com</p>
<p>France MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com</p>	<p>Portugal Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com</p>
<p>Hrvatska Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com</p>	<p>România Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00 msdromania@merck.com</p>
<p>Ireland Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo_ireland@merck.com</p>	<p>Slovenija Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com</p>
<p>Ísland Vistor hf. Sími: + 354 535 7000</p>	<p>Slovenská republika Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com</p>
<p>Italia MSD Italia S.r.l.</p>	<p>Suomi/Finland MSD Finland Oy</p>

Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
Κύπρος Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	Sverige Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
Latvija SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

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:

La seringue préremplie doit être agitée doucement pour obtenir une suspension blanchâtre, trouble et homogène.

La suspension doit être inspectée visuellement avant l'administration, pour détecter des particules étrangères et/ou une modification de l'aspect. Éliminer la seringue préremplie si des particules sont présentes ou si l'aspect est modifié.

L'aiguille doit être fixée fermement sur la seringue préremplie, en opérant une rotation d'un quart de tour.

Vaxelis doit être administré uniquement par voie intramusculaire.

Les sites d'injection recommandés sont la partie antérolatérale de la cuisse ou la région deltoïdienne du haut du bras s'il y a une masse musculaire adéquate. La partie antérolatérale de la cuisse est le site d'injection préférentiel pour les nourrissons de moins de un an.