

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HEXAVAC suspension injectable en seringue préremplie

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de vaccin adjuvé (0,5 ml) contient :

Substances actives :

Anatoxine diphtérique purifiée	supérieur ou égal à 20 UI*(30 Lf)
Anatoxine tétanique purifiée.....	supérieur ou égal à 40 UI*(10 Lf)
Anatoxine coquelucheuse purifiée	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse coquelucheuse purifiée	25 microgrammes
Antigène de surface de l'hépatite B**	5,0 microgrammes
Virus poliomyélitique inactivé de type 1(Mahoney)	antigène D [^] : 40 unités [†]
Virus poliomyélitique inactivé de type 2 (MEF 1)	antigène D [^] : 8 unités [†]
Virus poliomyélitique inactivé de type 3 (Saukett)	antigène D [^] : 32 unités [†]
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (polyribosylribitol phosphate) : 12 microgrammes conjugué à l'anatoxine tétanique (24 microgrammes)	

Adjuvé sur hydroxyde d'aluminium (0,3 mg)

* Limite inférieure de confiance (p = 0,95)

** Antigène de surface du virus de l'hépatite B produit à partir d'une souche recombinante 2150-2-3 de levure *Saccharomyces cerevisiae*

[^] Quantité d'antigène dans le produit final vrac selon les recommandations de l'O.M.S. (TRS 673, 1992)

[†] Ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée

Pour les excipients, cf. 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

HEXAVAC est une suspension blanche légèrement opaque.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce vaccin combiné est indiqué pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel des enfants contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B provoquée par tous les sous-types de virus connus, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b.

4.2 Posologie et mode d'administration

Primo-vaccination :

Le schéma de primo-vaccination comporte 2 ou 3 doses de 0,5 ml administrées durant la première année de vie en fonction des recommandations officielles. Un intervalle d'au moins un mois entre les doses doit être respecté : par exemple 2, 3, 4 mois ; 2, 4, 6 mois ; 3, 5 mois.

Rappel :

Après une primo-vaccination comportant 2 doses d'HEXAVAC (à savoir 3, 5 mois), une dose de rappel doit être administrée entre l'âge de 11 et 13 mois ; après une primo-vaccination comportant 3 doses d' HEXAVAC (soit 2, 3, 4 mois ; 2, 4, 6 mois), une dose de rappel devra être administrée entre l'âge de 12 et 18 mois, en fonction des recommandations officielles.

HEXAVAC peut être administré comme dose de rappel à condition que le jeune enfant ait reçu une primo-vaccination complète avec chacun des antigènes contenus dans HEXAVAC, administrés sous forme de vaccins monovalents ou de vaccins combinés produits par Aventis Pasteur MSD.

Mode d'administration :

HEXAVAC doit être administré par voie intramusculaire dans le quadriceps ou le deltoïde en alternant de préférence les sites pour les injections suivantes.

Ce vaccin ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les adolescents ou les adultes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou réaction sévère après une injection antérieure du vaccin.

Encéphalopathie dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose antérieure de tout vaccin contenant des antigènes coquelucheux (vaccins coquelucheux à germes entiers ou acellulaires).

Dans ces cas, le schéma de vaccination doit être poursuivi avec un vaccin ne contenant pas de composant coquelucheux.

La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de maladie aiguë.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Ce vaccin ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les adolescents ou les adultes.

Les nourrissons nés de mère antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) positif doivent recevoir à la naissance des Immunoglobulines Hépatite B (IGHB) et un vaccin hépatite B (Recombinant) puis le schéma de vaccination hépatite B doit être poursuivi. Chez les nourrissons nés de mère Ag HBs positif qui ont reçu à la naissance des IGHB ou nés de mère dont le statut est inconnu, l'administration d'HEXAVAC pour compléter le schéma de vaccination hépatite B n'a pas été étudiée. HEXAVAC ne doit pas être utilisé chez les enfants nés de mère Ag HBs positif, à la naissance, comme première dose de vaccin hépatite B ni pour les doses suivantes durant la première année de vie.

HEXAVAC 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.

HEXAVAC ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire. Les voies intradermique et sous cutanée ne doivent pas être utilisées non plus.

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

Fièvre $\geq 40,0$ °C dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.

Collapsus ou état de choc (épisodes d'hypotonie – hyporéactivité) dans les 48 heures suivant la vaccination.

Cris persistants, inconsolables pendant une durée ≥ 3 heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.

Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après la vaccination.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée dans le cas d'une réaction anaphylactique rare survenant après l'administration du vaccin.

Chez les sujets ayant présenté une réaction sévère dans les 48 heures suivant une injection antérieure d'un vaccin contenant les mêmes composants, la poursuite de la vaccination doit être soigneusement reconsidérée.

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible qu'une infection au virus de l'hépatite B, non reconnue, soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, il se peut que la vaccination ne prévienne pas l'hépatite B.

HEXAVAC ne prévient pas les hépatites provoquées par d'autres agents comme les virus de l'hépatite A, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes du foie.

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

Chaque dose pouvant contenir des traces indétectables de néomycine, streptomycine et polymyxine B, il convient d'utiliser ce vaccin avec précaution chez les sujets présentant une hypersensibilité à ces antibiotiques.

L'immunogénicité d'HEXAVAC peut être diminuée par un déficit immunitaire ou un traitement immunosuppresseur. Dans de tels cas, il est recommandé de différer la vaccination des sujets jusqu'à la fin de la maladie ou du traitement. Néanmoins, la vaccination des sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée.

HEXAVAC ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou d'autres médicaments administrés par voie parentérale.

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

Excepté dans le cas d'un traitement immunodépresseur (voir 4.4. « Mise en garde et précautions particulière d'emploi »), aucune interaction cliniquement significative avec d'autres traitements ou produits biologiques n'a été documentée.

Il n'y a aucune donnée sur l'efficacité et la tolérance d'HEXAVAC administré en même temps qu'un vaccin Rougeole, Oreillons, Rubéole à virus vivant.

4.6 Grossesse et allaitement

Sans objet.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

- *Expérience acquise au cours des essais cliniques*

Au cours d'essais cliniques, plus de 3 900 nourrissons et 4 400 jeunes enfants (âgés de 12 à 20 mois) ont été vaccinés avec HEXAVAC.

Les réactions fréquemment rapportées étaient rougeur et/ou induration/oedème/douleur au site d'injection, fièvre supérieure ou égale à 38 °C, irritabilité, somnolence, perte d'appétit, insomnie,

diarrhée et vomissements. Moins fréquemment, de la fièvre supérieure ou égale à 40 °C, une sensibilité au point d'injection, des cris inconsolables et prolongés, et une rougeur et/ou induration > 7 cm au site d'injection ou un oedème de la totalité du membre, ont été rapportés. Des convulsions fébriles et des cris suraigus ont été rarement observés. Une seule réaction bilatérale oedémateuse des membres inférieurs et un seul épisode d'hypotonie – hyporéactivité ont été rapportés. Ces signes et symptômes sont généralement apparus dans les 48 heures suivant la vaccination. Ils étaient pour la plupart modérés, durant généralement jusqu'à 72 heures et d'évolution favorable spontanée.

Aucune augmentation du nombre d'effets indésirables entre la première, la seconde et la troisième dose de la primo-vaccination n'a été notée à l'exception d'une augmentation du nombre de cas de fièvre supérieure ou égale à 38 °C après la seconde dose de la primo-vaccination.

Le nombre de cas de fièvre supérieure ou égale à 40 °C était augmenté après la dose de rappel mais restait < 1 %. Rougeur et/ou induration > 7 cm au site d'injection étaient augmentées après la dose de rappel mais restaient < 1 %. Dans de rares cas, ces effets étaient associés à un oedème de la totalité du membre.

- *Expérience après commercialisation*

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été rapportés après commercialisation d'HEXAVAC.

Fréquent (>1/100 et <1/10)

Réactions locales (réactions au site d'injection) : Oedème / Prurit / Urticaire.

Rare (>1/10 000 et <1/1 000)

Troubles de l'état général : Cris anormaux ou prolongés.

Très rare (>1/10 000)

Troubles de l'état général : Réaction allergique / Frissons / Fatigue / Episode d'hypotonie hyporéactivité / Malaise / Œdème / Pâleur / Gonflement ou oedème d'un ou des membre(s) dans sa totalité / Augmentation transitoire du volume de ganglions lymphatiques locaux.

Troubles du système nerveux central et périphérique : Convulsions (fébriles et non fébriles) / Encéphalite / Encéphalopathie avec œdème cérébral aigu / Révulsion oculaire / Syndrome de Guillain et Barré / Hypotonie / Névrite.

Troubles du système gastro-intestinal : Douleur abdominale / Météorisme / Nausée .

Troubles des plaquettes, du saignement et de la coagulation : Pétéchies / Purpura / Purpura thrombocytopénique / Thrombocytopénie.

Troubles psychiatriques : Agitation / Troubles du sommeil.

Troubles de l'appareil respiratoire : Dyspnée ou inspiration striduleuse.

Troubles de la peau et des annexes : Angioedème / Erythème / Prurit / Rash / Urticaire.

Troubles du système vasculaire (extra-cardiaque) : Bouffée vasodilatatrice transitoire

- *Effets indésirables potentiels*

De plus, d'autres effets indésirables ont été rapportés après l'utilisation de vaccins apparentés à HEXAVAC, actuellement sur le marché.

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et après la commercialisation du vaccin adsorbé diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique inactivé d'Aventis Pasteur MSD (données limitées) sont inclus dans la liste des effets indésirables d'HEXAVAC.

De très rares réactions suivant l'utilisation du vaccin (recombinant) contre l'hépatite B de Merck regroupent, alopécie, hypotension, névrite optique, paralysie faciale, érythème polymorphe et anaphylaxie. Comme avec d'autres vaccins contre l'Hépatite B, dans de nombreux cas la relation causale avec le vaccin n'a pas été établie.

4.9 Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : vaccins bactériens et viraux associés, code ATC J07CA.

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont préparées à partir de toxines extraites de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et *Clostridium tetani*. Elles sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées.

L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit par culture d'une souche recombinante de cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*).

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

Les composants coquelucheux acellulaires (toxine coquelucheuse : PT et hémagglutinine filamenteuse : FHA) sont extraits de cultures de *Bordetella pertussis* puis purifiés séparément. La toxine coquelucheuse (PT) est détoxifiée séparément par le glutaraldéhyde et donne l'anatoxine (PTxd). Le FHA est natif. Il a été montré que PTxd et FHA jouent un rôle majeur dans la protection vis à vis de la coqueluche.

Ce vaccin contient le polyside capsulaire purifié (polyribosylribitol phosphate : PRP) d'*Haemophilus influenzae* type b, conjugué à l'anatoxine tétanique. Administré seul, le PRP induit une réponse sérologique mais il est faiblement immunogène chez les nourrissons. La liaison covalente du PRP à une anatoxine tétanique permet au PRP de se comporter comme un antigène thymodépendant avec induction d'une réponse spécifique à IgG anti PRP chez les nourrissons et installation d'une mémoire immunitaire.

Ce vaccin induit l'apparition d'anticorps humoraux spécifiques contre l'Ag HBs (anti-HBs) et contre les anatoxines diphtérique et tétanique (anti-D et anti-T). Des titres d'anticorps anti-HBs supérieurs ou égaux à 10 mUI/ml et anti-D et anti-T supérieurs ou égaux à 0,01 UI/ml mesurés 1 à 2 mois après la troisième injection sont corrélés respectivement à une protection vis à vis de l'hépatite B et vis à vis de la diphtérie et du tétanos.

Réponse immunitaire après primo-vaccination

Dans l'étude clinique pivot, tous les nourrissons (100 %) ont développé un titre d'anticorps protecteur (supérieur ou égal à 0,01 UI/ml) vis à vis des antigènes diphtérique et tétanique un mois après la primo-vaccination. Pour la coqueluche, 91,8 % et 90,5 % des nourrissons ont respectivement multiplié par 4 leur titre d'anticorps anti-PT et anti-FHA. La multiplication par un facteur de quatre des titres post-vaccinaux d'anticorps après vaccination est considérée comme le témoin d'une séroconversion dont la signification clinique est inconnue en l'absence de corrélation sérologique avec la protection. Le taux protecteur d'anticorps anti-HBs (supérieur ou égal à 10 mUI/ml) a été atteint chez 96,6 % des nourrissons ; la moyenne géométrique des titres était plus faible que celle du groupe témoin. Des titres

d'anticorps anti-poliomyélitiques au-dessus du seuil de 5 (inverse de dilution en séroneutralisation) vis à vis des virus de type 1, 2, et 3 de la poliomyélite ont été observés chez 100 % des nourrissons qui ont été considérés comme protégés contre la poliomyélite. Après primo-vaccination, 93,7 % des nourrissons avaient un titre d'anticorps anti-PRP supérieur ou égal à 0,15 µg/ml ; la moyenne géométrique des titres était plus faible que celle du groupe témoin (2,06 µg/ml versus 3,69 µg/ml).

Réponse immunitaire après dose de rappel

Dans l'étude clinique pivot où les jeunes enfants ont reçu HEXAVAC en rappel d'une primo-vaccination avec HEXAVAC, des titres d'anticorps supérieurs ou égaux à 0,1 UI/ml ont été observés chez tous les jeunes enfants vis à vis du tétanos et chez 98,8 % d'entre eux vis à vis de la diphtérie. Les titres d'anticorps anti-PT et anti-FHA ont été en moyenne multipliés respectivement par 7,4 et 4,3 et tous les jeunes enfants ont développé un taux d'anticorps protecteur vis à vis des types 1, 2 et 3 des virus de la poliomyélite. Juste avant la dose de rappel, la moyenne géométrique des titres des anticorps anti-PRP était respectivement de 0,40 µg/ml et de 0,64 µg/ml pour HEXAVAC et pour le groupe témoin. Après la dose de rappel, la moyenne géométrique des titres est montée respectivement à 16,7 µg/ml et 23,0 µg/ml pour chaque groupe, indiquant une forte réponse anamnésique. Des titres d'anticorps anti-PRP supérieurs ou égaux à 0,15 µg/ml et supérieurs ou égaux à 1 µg/ml ont été observés chez, respectivement, 100 % et 96,6 % des jeunes enfants. Après le rappel, 96,6 % des jeunes enfants ont développé des titres d'anticorps anti-HBs supérieurs ou égaux à 10 mUI/ml. Les titres d'anticorps anti-HBs ont été multipliés en moyenne par 20,5 après la dose de rappel. D'autres essais ont donné des résultats comparables ou supérieurs. Des études de surveillance et de persistance à long terme des anticorps sont en cours et devraient apporter des informations complémentaires sur la durée de la protection.

Après un schéma de vaccination à 3, 5, 12 mois, les réponses immunitaires étaient conformes avec la protection clinique recherchée et de même amplitude que celles rapportées précédemment avec HEXAVAC ou d'autres vaccins combinés enregistrés, durant la seconde année de vie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques incluant des études d'administration d'une dose unique, de doses répétées et de tolérance locale n'ont pas révélé de résultats inattendus ou de toxicité sur les organes cibles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

La formulation comprend de l'hydroxyde d'aluminium et une solution tampon de phosphate disodique, phosphate monopotassique, carbonate de sodium, bicarbonate de sodium, trometamol, saccharose, milieu 199 (mélange complexe d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines et autres ingrédients) et de l'eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ni avec d'autres substances à usage parentéral.

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (chlorobromobutyl) et une aiguille – boîte de 1, 10, 25 et 50.

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (chlorobromobutyl) sans une aiguille – boîte de 1, 10, 25 et 50.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Bien agiter avant emploi pour obtenir une suspension homogène blanche, légèrement opaque.

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

AVENTIS PASTEUR MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/1/00/147/001-008

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

23 Octobre 2000

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

B. NOTICE

NOTICE

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant que votre enfant ne soit vacciné.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été personnellement prescrit à votre enfant. Ne le donner à personne d'autre.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que HEXAVAC et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Informations nécessaires avant d'utiliser HEXAVAC
3. Comment utiliser HEXAVAC ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HEXAVAC ?
6. Autres informations

HEXAVAC, suspension injectable en seringue préremplie

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

Les substances actives sont :

Anatoxine diphtérique purifiée	supérieur ou égal à 20 UI*(30 Lf)
Anatoxine tétanique purifiée.....	supérieur ou égal à 40 UI*(10 Lf)
Anatoxine coquelucheuse purifiée	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse coquelucheuse purifiée	25 microgrammes
Antigène de surface de l'hépatite B**.....	5,0 microgrammes
Virus poliomyélitique inactivé de type 1(Mahoney)	antigène D [^] : 40 unités [†]
Virus poliomyélitique inactivé de type 2 (MEF 1).....	antigène D [^] : 8 unités [†]
Virus poliomyélitique inactivé de type 3 (Saukett)	antigène D [^] : 32 unités [†]
Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (polyribosylribitol phosphate) :	12 microgrammes
conjugué à l'anatoxine tétanique (24 microgrammes)	

pour une dose adjuvée de 0,5 ml

* Limite inférieure de confiance (p = 0,95)

** Antigène de surface du virus de l'hépatite B produit à partir d'une souche recombinante 2150-2-3 de levure *Saccharomyces cerevisiae*

[^] Quantité d'antigène dans le produit final vrac selon les recommandations de l'O.M.S. (TRS 673, 1992)

[†] Ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée

Les autres composants sont : hydroxyde d'aluminium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, carbonate de sodium, bicarbonate de sodium, trométamol, saccharose, milieu 199 (mélange complexe d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines et autres ingrédients) et de l'eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché : Aventis Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon

Fabriqué par : Aventis Pasteur SA, F-69280 Marcy l'Etoile

1. QU'EST-CE QUE HEXAVAC ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

HEXAVAC est un vaccin injectable se présentant dans une seringue unidose de 0,5 ml.

HEXAVAC est indiqué pour aider votre enfant à se protéger contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les infections du foie dues à tous les sous types connus du virus de l'hépatite B et contre les infections invasives dues à la bactérie *Haemophilus influenzae* type b (infections des tissus de la moelle épinière et du cerveau, infection du sang, etc...) chez les enfants âgés de 8 semaines à 18 mois.

2. INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT D'UTILISER HEXAVAC

Ne pas utiliser HEXAVAC :

- si votre enfant est allergique à l'un des composants du vaccin.
- chez les nouveau-nés, adolescents ou adultes.
- si votre enfant présente de la fièvre ou une autre maladie, en particulier de la toux, un rhume ou la grippe (la vaccination doit être différée).
- si votre nourrisson a souffert de " lésions cérébrales " (encéphalopathies) après une dose antérieure d'un vaccin coquelucheux à germe entier ou acellulaire.

Prendre des précautions particulières avec HEXAVAC :

- si votre enfant présente une hypersensibilité à la néomycine, streptomycine et polymyxine B en raison de l'utilisation de ces substances au cours de la production.
- si votre enfant présente une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors de l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.
- si l'un quelconque des événements suivants a été rapporté avec une relation temporelle à l'administration du vaccin (La décision d'administrer d'autres doses de vaccin contenant de la coqueluche à votre enfant doit être soigneusement évaluée) :
 - Fièvre ≥ 40 °C dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
 - Collapsus ou état de choc (épisodes d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures suivant la vaccination
 - Cris persistants, inconsolables pendant une durée ≥ 3 heures, survenant dans les 48 heures après la vaccination.
 - Convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les trois jours après la vaccination.
- si votre enfant présente ou a présenté des problèmes médicaux ou des allergies en particulier une réaction allergique à la suite d'une injection d' HEXAVAC.
- si vous êtes une mère antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) positif, votre nourrisson doit recevoir à la naissance des Immunoglobulines Hépatite B (IGHB) et un vaccin hépatite B (Recombinant) puis le schéma de vaccination hépatite B doit être poursuivi. Chez les nourrissons nés de mère Ag HBs positif qui ont reçu à la naissance des IGHB ou chez les nourrissons nés de mère dont le statut est inconnu, l'administration d' HEXAVAC pour compléter le schéma de vaccination hépatite B n'a pas été étudiée. HEXAVAC ne doit pas être utilisé chez les enfants nés de mère Ag HBs positif à la naissance comme première dose de vaccin hépatite B ni pour les doses suivantes durant la première année de vie.
- comme avec d'autres vaccins similaires, des cas d'infection à *Haemophilus b* peuvent survenir dans la semaine suivant la vaccination, c'est à dire avant la mise en place des effets protecteurs du vaccin.
- une infection par le virus de l'hépatite B peut ne pas être détectée pendant une période de temps relativement longue, il est possible qu'un sujet soit déjà infecté par le virus au moment de la vaccination. Le vaccin peut ne pas protéger ces sujets contre l'hépatite B.

Utilisation d'autres vaccins

Dans le cas où votre enfant doit être vacciné avec HEXAVAC et d'autres vaccins simultanément, consultez votre médecin pour plus d'informations.

3. COMMENT UTILISER HEXAVAC ?

Le schéma de primo-vaccination comporte 2 ou 3 doses de 0,5 ml administrées durant la première année de vie en fonction des recommandations officielles. Un intervalle d'au moins un mois entre les doses doit être respecté: par exemple 2, 3, 4 mois ; 2, 4, 6 mois ; 3, 5 mois.

Après une primo-vaccination comportant 2 doses d'HEXAVAC (à savoir 3, 5 mois), une dose de rappel doit être administrée entre l'âge de 11 et 13 mois ; après une primo-vaccination comportant 3 doses d'HEXAVAC (soit 2, 3, 4 mois ; 2, 4, 6 mois), une dose de rappel devra être administrée entre l'âge de 12 et 18 mois, en fonction des recommandations officielles.

HEXAVAC peut être administré comme dose de rappel à condition que le jeune enfant ait reçu une primo-vaccination complète avec chacun des antigènes contenus dans HEXAVAC, administrés sous forme de vaccin monovalent ou de vaccin combiné produits par Aventis Pasteur MSD.

HEXAVAC doit être injecté dans le muscle quadriceps ou deltoïde en alternant de préférence les sites pour les injections suivantes.

HEXAVAC ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire. Les voies intradermique et sous cutanée ne doivent également pas être utilisées.

HEXAVAC ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou d'autres médicaments administrés par voie parentérale.

Si vous oubliez de prendre HEXAVAC :

Votre médecin décidera quand administrer cette dose manquante.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme avec tout médicament, votre enfant peut présenter des effets indésirables. HEXAVAC a été en général bien toléré au cours des études cliniques. Les effets indésirables étaient des réactions au site d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement. Les autres effets indésirables étaient : irritabilité, somnolence, fièvre, insomnie, diarrhée, vomissements, perte de l'appétit et cris prolongés pendant lesquels l'enfant ne peut être consolé.

Depuis la commercialisation du vaccin HEXAVAC, des effets indésirables additionnels ont été rapportés.

Parmi les réactions locales observées au site d'injection, des démangeaisons et de l'urticaire ont également été rapportées.

Dans de rares cas, le sujet peut présenter des pleurs prolongés ou anormaux.

Très rarement, il a été observé une réaction allergique ; des frissons ; une fatigue ; un malaise ; un œdème ; un gonflement d'un ou des membre(s) dans sa totalité ; un syndrome de Guillain et Barré ; un épisode d'hypotonie-hyporéactivité, une pâleur ; des convulsions (fébriles ou non) ; une inflammation du cerveau ; un œdème aigu du cerveau ; une révulsion des yeux ; une diminution du tonus musculaire ; une névrite ; des nausées ; des gaz intestinaux et/ou des douleurs abdominales ; une diminution du nombre des plaquettes ; des points violets ou bruns rouges, visibles à travers la peau ; une agitation ; des troubles du sommeil ; des difficultés respiratoires ; des sifflements respiratoires ; un œdème du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge pouvant entraîner des difficultés pour avaler ou respirer ; une éruption cutanée ; une rougeur de la peau ; une urticaire généralisée ; des démangeaisons généralisées ; une rougeur transitoire de la peau ; une augmentation transitoire du volume de ganglions lymphatiques locaux.

Prévenez rapidement votre médecin si l'un de ces symptômes apparaît. Si ces symptômes persistent ou s'aggravent, vous devez faire examiner votre enfant par un médecin.

Prévenez également votre médecin si votre enfant présente des signes de réactions allergiques comme éruption cutanée, rougeur, démangeaisons, pâleur ou œdème à la suite d'une injection de ce vaccin.

Si vous notez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, informez votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER HEXAVAC ?

Ne laisser ni à la portée, ni à la vue des enfants.

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

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

6. AUTRES INFORMATIONS

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

AVENTIS PASTEUR MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 BRUXELLES/BRUSSEL
Tél: 32.2.726.95.84

Danmark

Aventis Pasteur MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 Bryssel
Belgien
Tél: 32.2.726.95.84

Deutschland

AVENTIS PASTEUR MSD GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 1
D-69181 LEIMEN
Tel: 49.6224.594.0

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Οδός Τατοίου,
GR-146 71 Νέα Ερυθραία
Τηλ. 30.10.8009111

España

AVENTIS PASTEUR MSD S.A.
Edificio Cuzco IV
Paseo de la Castellana, 141
E-28046 MADRID
Tel: 349.1.371.78.00

France

AVENTIS PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk

Luxembourg/Luxemburg

AVENTIS PASTEUR MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 BRUXELLES
Belgique/Belgien
Tél: 32.2.726.95.84

Nederland

AVENTIS PASTEUR MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 BRUSSEL
België
Tel: 32.2.726.95.84

Österreich

AVENTIS PASTEUR MSD GmbH
Campus 21 – Europaring F/11/402
A-2345 BRUNN AM GEBIRGE
Tel: 43.1.866.70.22.202

Portugal

UCB PHARMA Lda
Rua Gregorio Lopes - Lote 1597 - 1º
P-1400 LISBOA
Tel: 351.21.302.53.00

Suomi/Finland

Aventis Pasteur MSD
Avenue Jules Bordet, 13
B-1140 Bryssel
Belgia
Tél: 32.2.726.95.84

Sverige

Aventis Pasteur MSD
Avenue Jules Bordet, 13

F-69007 LYON
Tél: 33.4.37.28.40.00

B-1140 Bryssel
Belgien
Tél: 32.2.726.95.84

Ireland

AVENTIS PASTEUR MSD Ltd
Belgard Road
Tallaght
IRL-DUBLIN 24
Tel: 3531.295.2226

United Kingdom

AVENTIS PASTEUR MSD Ltd
Mallards Reach
Bridge Avenue
MAIDENHEAD
BERKSHIRE SL6 1QP - UK
Tel: 44.1.628.785.291

Italia

AVENTIS PASTEUR MSD Spa
Via degli Aldobrandeschi, 15
I-00163 ROMA
Tel: 390.6.664.092.11

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est