



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/92717/2015
EMA/H/C/002796

Résumé EPAR à l'intention du public

Hexyon

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

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Hexyon. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Hexyon.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Hexyon, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Hexyon et dans quel cas est-il utilisé?

Hexyon est un vaccin contenant des principes actifs dérivés des bactéries qui causent la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, de la bactérie *Haemophilus influenzae* type b, du virus de l'hépatite B, et des virus poliomyélitiques inactivés. Il est utilisé chez les enfants à partir de l'âge de six semaines et jusqu'à deux ans, pour les protéger contre les maladies infectieuses suivantes:

- la diphtérie (une maladie très contagieuse qui touche la gorge et la peau, et peut causer des dommages au cœur et à d'autres organes);
- le tétanos (généralement causé par l'infection d'une plaie);
- la coqueluche;
- l'hépatite B (une infection virale du foie);
- la poliomyélite (la polio, une maladie qui touche les nerfs et peut entraîner une faiblesse ou une paralysie musculaire);
- des maladies invasives (comme la méningite) provoquées par la bactérie *H. influenzae* type b (Hib).



Comment Hexyon est-il utilisé?

Hexyon est disponible sous la forme d'une suspension injectable en flacons et seringues préremplies. Il n'est délivré que sur ordonnance. La vaccination par Hexyon doit se faire conformément aux recommandations officielles. Le schéma de vaccination initiale recommandé comporte soit deux doses, administrées à deux mois d'intervalle, soit trois doses, administrées à un mois d'intervalle au moins. Une dose de rappel doit être administrée au moins six mois après la dernière de ces premières doses. Pour la dose de rappel, il est possible d'utiliser Hexyon ou une association appropriée d'autres vaccins. Hexyon est administré par injection profonde dans un muscle, normalement dans le haut de la cuisse ou dans l'épaule.

Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Hexyon agit-il?

Hexyon est un vaccin. Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre contre les maladies. Hexyon contient de petites quantités:

- d'anatoxines (toxines chimiquement inactivées) des bactéries responsables de la diphtérie et du tétanos;
- d'anatoxines et d'autres protéines purifiées de *B. pertussis*;
- d'un antigène de surface (protéine de la surface) du virus de l'hépatite B;
- de virus poliomyélitiques (types 1, 2 et 3) inactivés (tués) afin qu'ils ne provoquent plus de maladie;
- de polysaccharides (sucres) extraits des «capsules» qui entourent la bactérie Hib. Les polysaccharides sont chimiquement fixés (conjugués) à l'anatoxine tétanique servant de protéine porteuse, car cela améliore la réponse au vaccin.

Lorsqu'un nourrisson reçoit un vaccin, son système immunitaire identifie les parties des bactéries et des virus comme «éléments étrangers» et fabrique des anticorps pour les combattre. Lorsque la personne sera plus tard naturellement exposée aux bactéries ou aux virus, le système immunitaire sera ainsi capable de produire des anticorps plus rapidement. Cela aide à se protéger contre les maladies provoquées par ces bactéries et virus.

Le vaccin est «adsorbé». Cela signifie qu'une partie des principes actifs sont fixés sur des composés d'aluminium afin d'induire une meilleure réponse. La protéine de surface du virus de l'hépatite B est produite par un procédé connu sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: elle est fabriquée par des cellules de levure ayant reçu un gène (ADN) qui les rend aptes à produire la protéine.

Quels sont les bénéfices de Hexyon démontrés au cours des études?

Hexyon a fait l'objet de 12 études principales dans plusieurs pays du monde entier. Ces études ont porté sur plus de 3 400 nourrissons âgés de six semaines à deux ans qui ont reçu trois doses du vaccin au cours de leurs six premiers mois de vie conformément aux différents schémas de vaccination locaux. Les effets ont été comparés à une association de vaccins distincts conçus pour assurer une protection contre les maladies incluses dans Hexyon. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la production de taux d'anticorps connus pour être protecteurs contre ces maladies.

Cinq de ces études ont examiné l'effet de l'administration d'une dose de rappel au moins 6 mois après la vaccination initiale chez 1 511 enfants. Elles ont montré qu'il y avait développement de taux d'anticorps protecteurs contre les diverses maladies chez 90 à 100 % des enfants après les trois

premières doses de Hexyon; la protection était maintenue ou renforcée après l'administration d'une dose de rappel.

Une étude ultérieure incluant 455 enfants a examiné la persistance à long terme des anticorps protecteurs jusqu'à 3 ans après une dose de rappel avec Hexyon, et une autre étude menée chez 1 336 nourrissons a évalué la réponse à différents lots du vaccin et ce qu'il advenait lorsqu'il était administré avec des vaccins protégeant contre les infections dues à la bactérie *Streptococcus pneumoniae* (Prevenar) et aux rotavirus (Rotarix). Ces études ont montré que Hexyon produisait au fil du temps des profils d'anticorps similaires à ceux de vaccins comparables, et que le vaccin pouvait être administré en même temps que Prevenar et Rotarix.

Le schéma de vaccination à deux doses a fait l'objet d'une étude principale supplémentaire menée chez 554 enfants. Dans le cadre de cette étude, lorsqu'un schéma de vaccination à deux doses était adopté et suivi d'une dose de rappel six mois plus tard, la réponse en anticorps des enfants auxquels Hexyon avait été administré était similaire à celle des enfants qui avaient reçu un vaccin de comparaison (Infanrix hexa).

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Hexyon?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Hexyon comprennent la douleur et la rougeur au site d'injection, l'irritabilité et les pleurs. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire après la première dose qu'aux doses suivantes. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Hexyon, voir la notice.

Hexyon ne doit pas être utilisé chez les enfants ayant déjà présenté une encéphalopathie (maladie du cerveau) d'origine inconnue, survenue dans les sept jours suivant l'administration d'un vaccin contenant des composants coquelucheux. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les enfants qui présentent un trouble grave ou non contrôlé du cerveau ou du système nerveux, tel qu'une épilepsie non contrôlée (crise), à moins qu'un traitement n'ait stabilisé leur état et que le bénéfice soit clairement supérieur au risque. La vaccination par Hexyon doit être différée si l'enfant présente une fièvre modérée à forte. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Hexyon est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Hexyon sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce vaccin au sein de l'UE soit approuvée. Selon le CHMP, il a été démontré que Hexyon produisait des taux d'anticorps protecteurs contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, le virus de l'hépatite B, les virus poliomyélitiques et Hib, quelle que soit l'origine ethnique du patient. Bien que la vaccination par Hexyon, par rapport à d'autres vaccins similaires, risque davantage d'entraîner des réactions (essentiellement au site d'injection), le CHMP a estimé que, globalement, son profil de sécurité était similaire à celui des autres vaccins. Le CHMP a toutefois constaté qu'il était nécessaire de disposer de plus d'informations sur les effets de Hexyon chez les enfants présentant un système immunitaire affaibli. La société s'est engagée à réaliser d'autres études.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Hexyon?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Hexyon est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé

des caractéristiques du produit et dans la notice de Hexyon, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Hexyon:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Hexyon, le 17 avril 2013.

L'EPAR complet relatif à Hexyon est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Hexyon, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 03-2015.