

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Hexyon Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis<sup>1</sup> (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid	mind. 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mind. 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis-B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Tetanus-Protein	12 Mikrogramm  22–36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> untere Vertrauensgrenze (p = 0,95)

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> oder äquivalente Antigenmengen, bestimmt durch eine geeignete immunochemische Methode

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten. Diese Substanzen werden während des Herstellungsprozesses verwendet (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

Hexyon ist eine weißlich-trübe Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) wird zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und durch *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) verursachte invasive Krankheiten bei Säuglingen und Kleinkindern ab einem Alter von sechs Wochen angewendet.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Grundimmunisierung*

Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfdosen (im Abstand von mindestens 8 Wochen) oder 3 Impfdosen (im Abstand von mindestens 4 Wochen) entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen.

Jedes Impfschema einschließlich des erweiterten Impfprogramms der WHO (EPI = Expanded Program on Immunisation) im Alter von 6, 10, 14 Wochen kann angewendet werden, unabhängig davon, ob zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis-B-Impfstoff verabreicht wurde oder nicht.

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis-B-Impfstoff verabreicht, kann Hexyon ab einem Alter von sechs Wochen anstelle der weiteren Dosen des Hepatitis-B-Impfstoffs angewendet werden. Ist eine zweite Dosis Hepatitis-B-Impfstoff vor diesem Alter erforderlich, sollte ein monovalenter Hepatitis-B-Impfstoff angewendet werden.

Wenn eine Dosis Hepatitis-B-Impfstoff zum Zeitpunkt der Geburt verabreicht wurde, kann das sequenzielle Sechsfach/Fünffach/Sechsfach-Grundimmunisierungs-Impfschema für Kinder mit Hexyon und einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

#### *Auffrischimpfung*

Nach der Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen Hexyon muss eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexyon sollte eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Die Auffrischimpfung sollte frühestens 6 Monate nach Verabreichung der letzten Dosis zur Grundimmunisierung und entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden. Es muss zumindest eine Dosis Hib-Impfstoff verabreicht werden.

Außerdem:

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt keine Hepatitis-B-Impfung durchgeführt, ist die Verabreichung einer Dosis Hepatitis-B-Impfstoff als Auffrischimpfung erforderlich. Hexyon kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wird Hexyon gemäß dem 3-Dosen-Impfschema der WHO (EPI) im Alter von 6, 10, 14 Wochen ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt verabreicht, muss eine Auffrischimpfung gegen Hepatitis B durchgeführt werden. Zumindest sollte eine Auffrischimpfung mit einer Dosis Polio-Impfstoff verabreicht werden. Hexyon kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wenn zum Zeitpunkt der Geburt eine Hepatitis-B-Impfung durchgeführt wurde, kann die Auffrischimpfung nach der Gabe von 3 Dosen Hexyon zur Grundimmunisierung mit Hexyon oder einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff erfolgen.

Hexyon kann Kindern, die zuvor mit einem anderen hexavalenten Impfstoff geimpft wurden, als Auffrischimpfung verabreicht werden. Hexyon kann auch als Auffrischimpfung verabreicht werden,

wenn zuvor ein pentavalenter DTaP-IPV/Hib-Impfstoff zusammen mit einem monovalenten Hepatitis-B-Impfstoff verabreicht wurde.

### **Andere pädiatrische Altersgruppen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Hexyon bei Säuglingen im Alter von unter 6 Wochen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es liegen keine Daten von älteren Kindern vor (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

### Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär injiziert. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus).

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Anamnese einer anaphylaktischen Reaktion nach vorheriger Verabreichung von Hexyon.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen möglicherweise in Spuren vorhandene Produktionsrückstände (Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B), gegen Pertussis-Impfstoffe oder nach früherer Verabreichung von Hexyon oder eines Impfstoffs, der die gleichen Komponenten oder Bestandteile enthielt.

Eine Impfung mit Hexyon ist kontraindiziert, wenn bei dem zu impfenden Kind eine Enzephalopathie unbekannter Ätiologie innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Verabreichung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs (Ganzkeim oder azellulär) auftrat.

Unter diesen Umständen sollte die Pertussis-Impfung nicht weitergeführt und die Impfserie mit Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis-B-, Poliomyelitis- und Hib-Impfstoffen vervollständigt werden.

Bei nicht eingestellten neurologischen Erkrankungen oder Epilepsien sollte ein Pertussis-Antigen-haltiger Impfstoff nicht verabreicht werden, bis die Behandlung eingeleitet wurde, der Zustand sich stabilisiert hat und der Nutzen der Impfung das Risiko deutlich überwiegt.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Hexyon verhindert keine Krankheiten, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis-B-Viren, Polioviren oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Es ist jedoch zu erwarten, dass eine Hepatitis D durch die Immunisierung verhindert wird, da die (durch den Delta-Erreger verursachte) Hepatitis D nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis-B-Infektion auftritt.

Hexyon schützt nicht vor Infektionen mit anderen Erregern wie dem Hepatitis-A-, -C- und -E-Virus oder anderen hepatotropen Erregern.

Aufgrund der langen Inkubationszeit der Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine bisher unerkannte Hepatitis-B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern.

Hexyon schützt nicht vor Erkrankungen, die von anderen *Haemophilus-influenzae*-Typen verursacht wurden, oder vor Meningitiden anderer Ätiologie.

## Vor der Impfung

Die Impfung sollte verschoben werden, wenn das zu impfende Kind an einer mittelschweren oder schweren akuten fieberhaften Erkrankung oder Infektion leidet. Bei leichten Infektionen und/oder geringfügig erhöhter Temperatur sollte die Impfung nicht verschoben werden.

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und möglicher Nebenwirkungen vorausgehen. Bei Kindern, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere oder schwerwiegende Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Hexyon nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Vor der Injektion eines biologischen Präparates muss der für die Verabreichung Verantwortliche stets alle bekannten Vorsichtsmaßnahmen zur Vorbeugung von allergischen oder anderen Reaktionen ergreifen. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Wenn nachweislich eines der folgenden Ereignisse nach Anwendung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte vor Verabreichung weiterer Dosen eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen:

- Temperatur  $\geq 40$  °C innerhalb von 48 Stunden, die nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist;
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung;
- anhaltendes, untröstliches Schreien mit einer Dauer von  $\geq 3$  Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung;
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung.

Unter bestimmten Umständen, z. B. einer hohen Inzidenz von Pertussis, kann der mögliche Nutzen der Impfung die möglichen Risiken überwiegen.

Fieberkrämpfe in der Eigenanamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für die Anwendung von Hexyon. Da Fieberkrämpfe innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können, müssen Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese in diesem Zeitraum sorgfältig überwacht werden.

Wenn ein Guillain-Barré-Syndrom oder eine Plexus-brachialis-Neuritis nach einer früheren Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte die weitere Gabe eines solchen Impfstoffs nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (z. B. abhängig davon, ob die Grundimmunisierung vollständig ist oder nicht). Die Impfung ist im Allgemeinen bei Kindern mit unvollständiger Grundimmunisierung (weniger als 3 Dosen) sinnvoll.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann durch eine immunsuppressive Therapie oder eine Immundefizienz reduziert sein. Die Impfung sollte verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Jedoch wird die Impfung von Kindern mit chronischer Immundefizienz wie z. B. einer HIV-Infektion empfohlen, auch wenn die Antikörperantwort eingeschränkt sein könnte.

## Spezielle Patientengruppen

Für Frühgeborene stehen keine Daten zur Verfügung, die Höhe des Schutzes ist unbekannt. Möglicherweise fällt die Immunantwort geringer aus.

Die Immunantwort auf den Impfstoff wurde in Bezug auf den genetischen Polymorphismus nicht untersucht.

Bei Kindern mit chronischem Nierenversagen ist eine eingeschränkte Immunantwort auf die Hepatitis-B-Komponente zu beobachten, so dass je nach Höhe des Antikörperspiegels (anti-HBsAg) gegen das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) die Verabreichung zusätzlicher Dosen eines Hepatitis-B-Impfstoffs in Erwägung gezogen werden sollte.

#### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hexyon darf nicht intravasal, intradermal oder subkutan injiziert werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte bei Kindern mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen der Impfstoff nur mit Vorsicht verabreicht werden, da es nach intramuskulärer Anwendung zu einer Einblutung kommen kann.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 bis 72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

#### Interferenz mit Labortests

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen über den Urin ausgeschieden wird, kann innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der Impfung der Hib-Antigentest im Urin positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexyon mit einem Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zeigten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung einer Auffrischimpfung von Hexyon mit Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen zeigten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene. Hexyon und Varizellen-Impfstoffe sollten nicht zeitgleich verabreicht werden, da es zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Antikörperantwort kommen kann.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexyon mit Rotavirus-Impfstoffen zeigten bei der Grundimmunisierung keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexyon mit einem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff oder einem Meningokokken-Gruppen-A-, -C-, -W-135- und -Y-Konjugatimpfstoff zeigten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Wird die zeitgleiche Verabreichung mit einem anderen Impfstoff erwogen, sollten die Impfungen an unterschiedlichen Injektionsstellen durchgeführt werden.

Hexyon darf nicht mit anderen Impfstoffen oder anderen parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln gemischt werden.

Es wurden keine signifikanten klinischen Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden oder biologischen Produkten beobachtet, mit Ausnahme einer immunsuppressiven Therapie (siehe Abschnitt 4.4).

Interferenz mit Labortests: siehe Abschnitt 4.4.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend. Dieser Impfstoff ist nicht zur Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgesehen.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien mit Kindern, die Hexyon erhielten, waren die am häufigsten beobachteten Reaktionen Schmerz und Erythem an der Injektionsstelle, Reizbarkeit und Schreien.

Im Vergleich zu den folgenden Dosen wurde nach der ersten Dosis auf Abfrage eine leicht erhöhte Reaktogenität berichtet.

Die Verträglichkeit von Hexyon bei Kindern im Alter von über 24 Monaten wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

##### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

**Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Nebenwirkungsberichte während der Vermarktung**

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktion
	Selten	Anaphylaktische Reaktion*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schreien, Schläfrigkeit
	Häufig	ungewöhnliches Schreien (anhaltendes Schreien)
	Selten	Krampfanfälle mit oder ohne Fieber*
	Sehr selten	Muskelhypotonie oder hypoton-hyporesponsive Episoden (HHE)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Hautausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerz, Erythem und Schwellung an der Injektionsstelle Reizbarkeit Fieber (Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C)
	Häufig	Induration an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Knötchen an der Injektionsstelle Fieber (Körpertemperatur $\geq 39,6$ °C)
	Selten	Starke Schwellung der betroffenen Extremität <sup>†</sup>

\* Nebenwirkungen aus Spontanmeldungen

<sup>†</sup> siehe Abschnitt c

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Starke Schwellung der betroffenen Extremität: Von ausgedehnten Reaktionen an der Injektionsstelle (> 50 mm) einschließlich starker Schwellung der Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke ausdehnt, wurde bei Kindern berichtet. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und klingen spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen wieder ab. Das Risiko scheint von der Anzahl vorheriger Dosen Impfstoff mit azellulärer Pertussis-Komponente abhängig zu sein, mit einem größeren Risiko nach der 4. und 5. Dosis.

d. Mögliche Nebenwirkungen (Hierbei handelt es sich um Nebenwirkungen, die bei anderen Impfstoffen, die eine oder mehrere Komponenten oder Bestandteile von Hexyon enthalten, beobachtet wurden, jedoch nicht bei Hexyon selbst.)

#### Erkrankungen des Nervensystems

- Nach der Verabreichung von Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffen wurde von Plexus-brachialis-Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom berichtet.
- Periphere Neuropathie (Polyradikuloneuritis, Fazialisparese), Optikusneuritis, Demyelinisierung des Zentralnervensystems (Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung von Hepatitis-B-Antigen-haltigen Impfstoffen beobachtet.
- Enzephalopathie/Enzephalitis.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ( $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4).



### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nach der Impfung mit *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-haltigen Impfstoffen können ödematöse Reaktionen an einer oder beiden unteren Gliedmaßen auftreten. Diese Reaktionen treten hauptsächlich bei der Grundimmunisierung und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung auf. Als Begleitsymptome können Zyanose, Rötung, transiente Purpura und heftiges Schreien auftreten. Alle Reaktionen bilden sich in der Regel innerhalb von 24 Stunden spontan und ohne Folgen zurück.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: bakterielle und virale Impfstoffe, kombiniert, ATC-Code: J07CA09

Die Immunogenität von Hexyon bei Kindern im Alter von über 24 Monaten wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Ergebnisse für jede der Antigen-Komponenten sind in den nachstehenden Tabellen zusammengefasst:

**Tabelle 2: Seroprotektions-/Serokonversionsraten\* einen Monat nach der Grundimmunisierung mit 2 oder 3 Dosen Hexyon**

Grenzwerte der Antikörpertiter	Zwei Dosen	Drei Dosen			
	3-5 Monate	6-10-14 Wochen	2-3-4 Monate	2-4-6 Monate	
	N = 249**	N = 123 bis 220 <sup>†</sup>	N = 322 <sup>††</sup>	N = 934 bis 1270 <sup>‡</sup>	
	%	%	%	%	
Anti-Diphtherie (≥ 0,01 I.E./ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Anti-Tetanus (≥ 0,01 I.E./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Serokonversion <sup>‡‡</sup> ) (Immunantwort §)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Anti-FHA (Serokonversion <sup>‡‡</sup> ) (Immunantwort §)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Anti-HBs (≥ 10 mI.E./ml)	mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	/	99,0	/	99,7
	ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio Typ 1 (≥ 8 [1/Verdünnung])	90,8	100,0	99,4	99,9	
Anti-Polio Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung])	95,0	98,5	100,0	100,0	
Anti-Polio Typ 3 (≥ 8 [1/Verdünnung])	96,7	100,0	99,7	99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

\* allgemein anerkannt als Schutzsurrogat (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten)

N = Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protokoll-Gruppe)

\*\* Impfschema: 3, 5 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland, Schweden)

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika)

<sup>††</sup> Impfschema: 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland)

<sup>‡</sup> Impfschema: 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Argentinien, Mexiko, Peru) bzw. mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien)

<sup>‡‡</sup> Serokonversion: mindestens 4-facher Anstieg gegenüber dem Wert vor der Impfung (vor der 1. Dosis)

<sup>§</sup> Immunantwort: Lag die Antikörperkonzentration vor der Impfung bei < 8 E.E./ml, dann sollte die Antikörperkonzentration nach der Impfung bei ≥ 8 E.E./ml liegen. Ansonsten sollte die Antikörperkonzentration nach Impfung mindestens der Antikörperkonzentration vor der Immunisierung entsprechen.

**Tabelle 3: Seroprotektions-/Serokonversionsraten\* einen Monat nach einer Auffrischimpfung mit Hexyon**

Grenzwerte der Antikörpertiter		Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 12 Monaten nach Grundimmunisierung mit zwei Dosen	Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr nach Grundimmunisierung mit drei Dosen		
		3-5 Monate	6-10-14 Wochen	2-3-4 Monate	2-4-6 Monate
		N = 249**	N = 204 <sup>†</sup>	N = 178 <sup>††</sup>	N = 177 bis 396 <sup>‡</sup>
		%	%	%	%
Anti-Diphtherie (≥ 0,1 I.E./ml)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-Tetanus (≥ 0,1 I.E./ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversion <sup>‡‡</sup> ) (Immunantwort <sup>§</sup> )		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Serokonversion <sup>‡‡</sup> ) (Immunantwort <sup>§</sup> )		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mI.E./ml)	mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	/	100,0	/	99,7
	ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio Typ 1 (≥ 8 [1/Verdünnung])		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 3 (≥ 8 [1/Verdünnung])		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3

\* allgemein anerkannt als Schutzsurrogat (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten)

N = Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protokoll-Gruppe)

\*\* Impfschema: 3, 5 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland, Schweden)

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika)

<sup>††</sup> Impfschema: 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland)

<sup>‡</sup> Impfschema: 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Mexiko) bzw. mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien)

‡‡ Serokonversion: mindestens 4-facher Anstieg gegenüber dem Wert vor der Impfung (vor der 1. Dosis)

§ Immunantwort: Falls die Antikörperkonzentration vor der Impfung (vor der 1. Dosis) bei  $< 8$  E.E./ml lag, dann sollte die Antikörperkonzentration nach Auffrischimpfung bei  $\geq 8$  E.E./ml liegen. Ansonsten sollte die Antikörperkonzentration nach Auffrischimpfung  $\geq$  der Antikörperkonzentration vor Immunisierung (vor der 1. Dosis) sein.

### Immunantwort auf Hib- und Pertussis-Antigene nach 2 Dosen im Alter von 2 und 4 Monaten

Die Immunantwort auf Hib- (PRP) und Pertussis-Antigene (PT und FHA) wurde nach 2 Dosen in einer Untergruppe der Probanden (N = 148) ausgewertet, die Hexyon im Alter von 2, 4 und 6 Monaten erhalten hatten. Die Immunantwort auf die PRP-, PT- und FHA-Antigene einen Monat nachdem 2 Dosen im Alter von 2 und 4 Monaten verabreicht wurden, war ähnlich der Antwort, die man einen Monat nach Grundimmunisierung mit 2 Dosen im Alter von 3 und 5 Monaten beobachtet hatte: eine anti-PRP-Antikörperkonzentration  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  wurde bei 73,0 % der Probanden beobachtet, eine anti-PT-Immunantwort in 97,9 % der Probanden und eine anti-FHA-Immunantwort in 98,6 % der Probanden.

### Persistenz der Immunantwort

Studien zur Langzeitpersistenz der Impfstoff-induzierten Antikörper nach variierenden Grundimmunisierungen bei Kindern/Säuglingen mit oder ohne Hepatitis-B-Impfung bei der Geburt, zeigten eine Aufrechterhaltung der Antikörperspiegel höher als die anerkannten Schutzlevel oder Antikörpergrenzwerte für die Impfstoffantigene (siehe Tabelle 4).

Weiterhin wurde gezeigt, dass Immunantwort auf die Hepatitis-B-Komponente des Impfstoffs bis zu 9 Jahre nach Grundimmunisierung mit einer Dosis Hepatitis-B-Impfstoff zum Zeitpunkt der Geburt, gefolgt von 3 Dosen im Alter von 2, 4 und 6 Monaten ohne Auffrischung im Säuglingsalter, anhält. 49,3 % der Geimpften hatten einen Antikörpertiter von  $\geq 10$  mI.E./ml mit einer geometrischen Durchschnittskonzentration von 13,3 (95 % CI: 8,882–20,0) mI.E./ml. Bei 93 % der Geimpften wurde durch die Anwesenheit einer anamnesticen Antwort auf eine Hepatitis-B-Impfung im Alter von 9 Jahren ein Immungedächtnis für Hepatitis B nachgewiesen, mit einer geometrischen Durchschnittskonzentration von 3692 (95 % CI: 1886–7225) mI.E./ml nach Impfung.

**Table 4: Seroprotektionsrate<sup>a</sup> im Alter von 4,5 Jahren nach Impfung mit Hexyon**

Grenzwert Antikörpertiter	Grundimmunisierung 6-10-14 Wochen und Auffrischimpfung im Alter von 15-18 Monaten		Grundimmunisierung 2-4-6 Monate und Auffrischimpfung im Alter von 12-24 Monaten
	Ohne Hepatitis-B- Impfung zur Geburt	Mit Hepatitis-B- Impfung zur Geburt	Mit Hepatitis-B- Impfung zur Geburt
	N = 173 <sup>b</sup>	N = 103 <sup>b</sup>	N = 220 <sup>c</sup>
	%	%	%
Anti-Diphtherie (≥ 0,01 I.E./ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 I.E./ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-Tetanus (≥ 0,01 I.E./ml)	100	100	100
(≥ 0,1 I.E./ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT <sup>e</sup> (≥ 8 E.E./ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA <sup>e</sup> (≥ 8 E.E./ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mI.E./ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio-Typ 1 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	99,5
Anti-Polio-Typ 2 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-Polio-Typ 3 (≥ 8 (1/dilution))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Anzahl der untersuchten Individuen (Per-Protokoll-Gruppe)

<sup>a</sup> Allgemein anerkannt als Surrogatparameter (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten)

<sup>b</sup> 6, 10, 14 Wochen mit oder ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika)

<sup>c</sup> 2, 4, 6 Monate mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Kolumbien)

<sup>d</sup> Auf Grund der OPV Nationalen Immunisationstage im Land wurden die Polio-Ergebnisse nicht analysiert

<sup>e</sup> 8 E.E./ml entsprechen 4 LLOQ (Lower Limit Of Quantification in enzyme-linked immunosorbent assay ELISA).

LLOQ-Wert für anti-PT und anti-FHA ist 2 E.E./ml

#### Wirksamkeit und Wirkungsgrad im Schutz gegen Pertussis

Die Wirksamkeit der in Hexyon enthaltenen azellulären Pertussis(aP)-Antigene gegen die schwerste nach WHO-Kriterien definierte typische Pertussis (≥ 21 Tage paroxysmaler Husten) wird in einer randomisierten, doppelblinden Studie in einem hoch endemischen Land (Senegal) mit Säuglingen, die zur Grundimmunisierung 3 Dosen eines DTaP-Impfstoffs erhielten, gezeigt. In dieser Studie konnte man die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung bei Kleinkindern erkennen.

Die Fähigkeit der in Hexyon enthaltenen azellulären Pertussis(aP)-Antigene, langfristig die Pertussis-Inzidenz zu reduzieren und die Pertussis-Erkrankungen im Kindesalter unter Kontrolle zu bekommen, wurde in Schweden unter Verwendung des Impfschemas 3, 5, 12 Monate in einer über 10 Jahre durchgeführten nationalen Beobachtungsstudie mit einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff

gezeigt. Die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung zeigten unabhängig vom verwendeten Impfstoff eine dramatische Abnahme der Inzidenz von Pertussis nach der zweiten Dosis.

### Wirksamkeit zum Schutz vor invasiven Hib-Erkrankungen

Die Wirksamkeit von DTaP- und Hib-Kombinationsimpfstoffen (pentavalente und hexavalente Impfstoffe, einschließlich Impfstoffen, die das Hib-Antigen von Hexyon enthalten) gegen invasive Hib-Erkrankungen wurde in Deutschland über eine umfangreiche Post-Marketing-Beobachtungsstudie (Nachbeobachtungszeit über mehr als 5 Jahre) nachgewiesen. Die Wirksamkeit betrug 96,7 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 98,5 % nach Auffrischimpfung, unabhängig von den zur Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Ergebnisse nicht klinischer Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Verträglichkeit zeigen keine speziellen Gefahren für den Menschen.

An den Injektionsstellen wurden chronisch-entzündliche histologische Veränderungen beobachtet, die sich erwartungsgemäß nur langsam zurückbilden.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Dinatriumphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke  
Adsorbens: siehe Abschnitt 2.

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

Stabilitätsdaten zeigen, dass die Impfstoff-Komponenten bei Temperaturen bis 25°C für 72 Stunden stabil sind. Am Ende dieser Zeitspanne muss Hexyon entweder verwendet oder verworfen werden. Diese Daten sind nur dazu bestimmt, dem Arzt eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

### Hexyon in Fertigspritzen

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), ohne Kanüle

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), mit 1 beigepackten Kanüle

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), mit 2 beigepackten Kanülen

Packungsgrößen mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit oder ohne Kanüle

Packungsgrößen mit 50 Fertigspritzen ohne Kanüle

Bündelpackungen mit 50 (5 Packungen mit je 10) Fertigspritzen ohne Kanüle

### Hexyon in Durchstechflaschen

0,5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glasart I) mit Stopfen (Halobutyl)

Packungsgröße: 10 x1 Dosis

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### Hexyon in Fertigspritzen

Die Fertigspritze vor Anwendung schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell geprüft werden. Bei Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertem Aussehen ist die Fertigspritze zu verwerfen.

Bei Spritzen ohne feststehende Kanüle wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf die Spritze aufgesetzt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

### Hexyon in Durchstechflaschen

Die Durchstechflasche vor Anwendung schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell geprüft werden. Bei Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertem Aussehen ist die Durchstechflasche zu verwerfen.

Die Impfdosis (0,5 ml) wird in eine Injektionsspritze aufgezogen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Hexyon in Fertigspritzen

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

Hexyon in Durchstechflaschen

EU/1/13/829/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. April 2013

**10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.



## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE  
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER  
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

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

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der

Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

#### **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Faltschachtel für die Fertigspritze ohne Kanüle. Packungen mit 1x1, 10x1 oder 50x1 Dosis.

Hexyon – Faltschachtel für die Fertigspritze mit 1 beige packten Kanüle. Packungen mit 1x1 oder 10x1 Dosis.

Hexyon – Faltschachtel für die Fertigspritze mit 2 beige packten Kanülen. Packungen mit 1x1 oder 10x1 Dosis

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

## 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid   | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid  | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin  | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3   | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen  | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22–36 µg |

## 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

## 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

50 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 1 Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 10 Kanülen

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 2 Kanülen

10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 20 Kanülen

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Intramuskulär verabreichen.  
Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/829/002  
EU/1/13/829/003  
EU/1/13/829/004  
EU/1/13/829/005  
EU/1/13/829/006  
EU/1/13/829/007  
EU/1/13/829/008

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Faltschachtel für die Fertigspritze ohne Kanüle. Bündelpackung mit 50x1 (5x10x1) Dosis (einschließlich blue box).

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid   | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid  | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin  | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3   | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen  | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22–36 µg |

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Bündelpackung: 50 (5 Packungen mit je 10) Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.  
Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/829/009

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Faltschachtel für die Fertigspritze ohne Kanüle. Packung mit 10x1 Dosis für Bündelpackungen (ohne blue box).

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid   | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid  | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin  | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3   | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen  | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22–36 µg |

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle.  
Teil einer Bündelpackung, nicht einzeln verkäuflich.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.  
Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/829/009

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

<b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT</b>
---

PC:  
SN:  
NN:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Faltschachtel für die Durchstechflasche. Packung mit 10x1 Dosis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid   | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid  | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin  | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3   | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen  | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22-36 µg |

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

10 Durchstechflaschen (0,5 ml)

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.  
Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/829/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.



**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett – Hexyon – Fertigspritze**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Hexyon Injektionssuspension  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

Sanofi Pasteur Europe

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett – Hexyon – Durchstechflasche**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Hexyon Injektionssuspension  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

Sanofi Pasteur Europe

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Das gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?
3. Wie ist Hexyon anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hexyon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) ist ein Impfstoff, der angewendet wird, um Infektionskrankheiten vorzubeugen.

Hexyon kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexyon wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die genannten Infektionen verursachen:

- Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt. Die Infektion verursacht Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums. Dies kann zum Erstickten führen. Die Bakterien, die die Krankheit auslösen, bilden ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (Keuchhusten) ist eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.
- Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es führt zu einer Entzündung der Leber (mit Schwellung). Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.
- Poliomyelitis (Kinderlähmung) wird durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann

zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.

- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Infektionen (Hib) sind schwere, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen und können zu Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

### **Wichtige Informationen zum Impfschutz**

- Hexyon kann nur dann vor diesen Krankheiten schützen, wenn sie von den Bakterien oder Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Ihr Kind könnte auch Krankheiten mit ähnlichen Symptomen bekommen, die von anderen Bakterien oder Viren ausgelöst werden.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Der Impfstoff schützt nicht vor Infektionen, die von anderen *Haemophilus-influenzae*-Typen verursacht werden, und auch nicht vor Meningitis anderer Ursache (z. B. andere Krankheitserreger).
- Hexyon schützt nicht vor Infektionen der Leber, die von anderen Erregern, wie z. B. dem Hepatitis-A-, -C- und -E-Virus, verursacht werden.
- Da sich die Symptome einer Hepatitis B sehr langsam entwickeln, ist es möglich, dass zur Zeit der Impfung bereits eine nicht erkannte Hepatitis-B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern.
- Wie alle Impfstoffe schützt Hexyon möglicherweise nicht 100 % der Kinder, die den Impfstoff erhalten.

## **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?**

Um sicherzugehen, dass Hexyon für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **Hexyon darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind**

- nach der Verabreichung von Hexyon schon einmal Atemprobleme oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion);
- eine allergische Reaktion hatte
  - auf die Wirkstoffe,
  - auf einen der im Abschnitt 6. aufgeführten sonstigen Bestandteile,
  - auf Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B (diese Substanzen werden bei der Herstellung verwendet),
  - nach einer früheren Verabreichung von Hexyon oder eines anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffs;
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat;
- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßig oder stark erhöhte Temperatur oder eine akute Erkrankung hat (z. B. Fieber, Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Hexyon muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht.
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs entwickelt hat, da weitere Dosen eines pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
  - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist,
  - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypoton-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
  - anhaltendes, untröstliches Schreien über 3 oder mehr Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung;
- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen) oder eine Plexus-brachialis-Neuritis (starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter) entwickelt hat. In diesen Fällen sollte Ihr Arzt die Gabe einer weiteren Impfstoffdosis mit Tetanus-Komponente sorgfältig abwägen.
- eine Therapie erhält, die sein Immunsystem (die körpereigene Abwehr) unterdrückt, oder wenn Ihr Kind an einer Erkrankung leidet, die eine Schwächung des Immunsystems verursacht. In diesen Fällen kann die Immunantwort auf den Impfstoff herabgesetzt sein. Die Impfung sollte in der Regel verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Hexyon erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem.
- an einer akuten oder chronischen Krankheit einschließlich einer chronischen Niereninsuffizienz (Einschränkung der Nierentätigkeit) oder Nierenversagen leidet;
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt wird beurteilen, ob die Impfung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet.
- Blutgerinnungsstörungen hat, bei denen es leicht zu Hauteinblutungen oder lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen kommen kann. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Hexyon geimpft werden sollte.

### **Anwendung von Hexyon zusammen mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen**

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Hexyon kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen oder Meningokokken-Impfstoffen angewendet werden. Wenn Hexyon zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht wird, erfolgt die Injektion an unterschiedlichen Stellen.

### **3. Wie ist Hexyon anzuwenden?**

Hexyon wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage sind, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Hexyon wird als Injektion in einen Muskel (intramuskulär, i.m.) im oberen Bereich des Beins oder Arms Ihres Kindes verabreicht. Der Impfstoff darf keinesfalls in ein Blutgefäß oder in bzw. unter die Haut verabreicht werden.

Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

#### Grundimmunisierung (erste Impfserie)

Ihr Kind erhält entweder zwei Injektionen im Abstand von zwei Monaten oder drei Injektionen im Abstand von einem bis zwei Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden.

#### Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

### **Wenn Sie einen Impftermin für Ihr Kind versäumt haben**

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion)**

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Schwierigkeiten beim Atmen;
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen;
- Hautausschlag;
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums;
- plötzliches und schwerwiegendes Unwohlsein mit Blutdruckabfall, der zu Schwindel und Bewusstlosigkeit führt, beschleunigter Herzschlag in Verbindung mit Atemnot.

Diese Anzeichen (Anzeichen oder Symptome einer anaphylaktischen Reaktion) treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen nach der Verabreichung dieses Impfstoffs sind selten (können bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten).

### **Sonstige Nebenwirkungen**

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):



- Appetitverlust
- Schreien
- Schläfrigkeit
- Erbrechen
- Schmerz, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Reizbarkeit
- Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
  - ungewöhnliches Schreien (lang anhaltendes Schreien)
  - Durchfall
  - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
  - allergische Reaktion
  - Knötchen an der Injektionsstelle
  - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten):
  - Hautausschlag
  - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgedehnter Schwellungen der Gliedmaßen ausgehend von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung, sie können mit Rötung, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück.
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber
- Sehr seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten):
  - schockähnlicher Zustand oder zeitweise Blässe, Muskeler schlaffung und verminderte Ansprechbarkeit (hypotone Reaktionen oder hypoton-hyporesponsive Episoden [HHE])

### Mögliche Nebenwirkungen

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden nicht direkt bei Hexyon, aber bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffen gelegentlich noch andere Nebenwirkungen berichtet:

- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom) und starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter (Plexus-brachialis-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Gliederschwäche (Polyradikuloneuritis), Gesichtslähmung, Sehstörungen, plötzliche Verminderung oder Verlust des Sehvermögens (Optikusneuritis), entzündliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks (Demyelinisierung des Zentralnervensystems, Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung eines Hepatitis-B-Antigen-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Erkrankung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis).
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.
- Anschwellen eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit Blauverfärbung, Rötung sowie punktförmigen Blutungen unter der Haut und heftigem Schreien einhergehen. Diese Reaktionen treten nach einer Impfung mit einem *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-haltigen Impfstoff auf, in der Regel nach der ersten Injektion und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung. Alle Symptome klingen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 24 Stunden vollständig ab.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden können.

## 5. Wie ist Hexyon aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „Verwendbar bis:“ bzw. „Verw. bis:“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Hexyon enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)<sup>1</sup> sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella-Pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis-B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Protein	22–36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> I.E. Internationale Einheiten

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> entsprechende Antigenmengen im Impfstoff

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin und Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten.

### Wie Hexyon aussieht und Inhalt der Packung

Hexyon ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze (0,5 ml).  
Hexyon ist in Packungen mit 1, 10 oder 50 Fertigspritzen ohne Kanüle erhältlich.  
Hexyon ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 1 beigepackten Kanüle erhältlich.  
Hexyon ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 2 beigepackten Kanülen erhältlich.  
Hexyon ist in einer Bündelpackung erhältlich, die 5 Faltschachteln mit je 10 Fertigspritzen ohne Kanüle enthält.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißlich-trübe Suspension.

## **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

### Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

### Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00

<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
<b>Ísland</b> Vistor Tel : +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Tel: +44 845 372 7101

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

-----  
**Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

- Bei Spritzen ohne feststehende Kanüle wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf die Spritze aufgesetzt.
- Die Fertigspritze schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Hexyon darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
- Hexyon ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus).

Die Injektion darf nicht intradermal oder intravenös verabreicht werden. Nicht intravaskulär anwenden: es ist dafür zu sorgen, dass die Kanüle nicht in ein Blutgefäß eindringt.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Hexyon Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-  
Poliomyelitis(inaktiviert)-*Haemophilus-influenzae*-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Das gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?
3. Wie ist Hexyon anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hexyon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) ist ein Impfstoff, der angewendet wird, um Infektionskrankheiten vorzubeugen.

Hexyon kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexyon wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die genannten Infektionen verursachen:

- Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt. Die Infektion verursacht Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums. Dies kann zum Erstickten führen. Die Bakterien, die die Krankheit auslösen, bilden ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (Keuchhusten) ist eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.
- Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es führt zu einer Entzündung der Leber (mit Schwellung). Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.
- Poliomyelitis (Kinderlähmung) wird durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann

zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.

- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Infektionen (Hib) sind schwere, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen und können zu Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

### **Wichtige Informationen zum Impfschutz**

- Hexyon kann nur dann vor diesen Krankheiten schützen, wenn sie von den Bakterien oder Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Ihr Kind könnte auch Krankheiten mit ähnlichen Symptomen bekommen, die von anderen Bakterien oder Viren ausgelöst werden.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Der Impfstoff schützt nicht vor Infektionen, die von anderen *Haemophilus-influenzae*-Typen verursacht werden, und auch nicht vor Meningitis anderer Ursache (z. B. andere Krankheitserreger).
- Hexyon schützt nicht vor Infektionen der Leber, die von anderen Erregern, wie z. B. dem Hepatitis-A-, -C- und -E-Virus, verursacht werden.
- Da sich die Symptome einer Hepatitis B sehr langsam entwickeln, ist es möglich, dass zur Zeit der Impfung bereits eine nicht erkannte Hepatitis-B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern.
- Wie alle Impfstoffe schützt Hexyon möglicherweise nicht 100 % der Kinder, die den Impfstoff erhalten.

## **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?**

Um sicherzugehen, dass Hexyon für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **Hexyon darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind**

- nach der Verabreichung von Hexyon schon einmal Atemprobleme oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion);
- eine allergische Reaktion hatte
  - auf die Wirkstoffe,
  - auf einen der im Abschnitt 6. aufgeführten sonstigen Bestandteile,
  - auf Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B (diese Substanzen werden bei der Herstellung verwendet),
  - nach einer früheren Verabreichung von Hexyon oder eines anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffs;
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat;
- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßig oder stark erhöhte Temperatur oder eine akute Erkrankung hat (z. B. Fieber, Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Hexyon muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht.
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs entwickelt hat, da weitere Dosen eines pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
  - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist,
  - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypoton-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
  - anhaltendes, untröstliches Schreien über 3 oder mehr Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung;
- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen) oder eine Plexus-brachialis-Neuritis (starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter) entwickelt hat. In diesen Fällen sollte Ihr Arzt die Gabe einer weiteren Impfstoffdosis mit Tetanus-Komponente sorgfältig abwägen.
- eine Therapie erhält, die sein Immunsystem (die körpereigene Abwehr) unterdrückt, oder wenn Ihr Kind an einer Erkrankung leidet, die eine Schwächung des Immunsystems verursacht. In diesen Fällen kann die Immunantwort auf den Impfstoff herabgesetzt sein. Die Impfung sollte in der Regel verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Hexyon erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem.
- an einer akuten oder chronischen Krankheit einschließlich einer chronischen Niereninsuffizienz (Einschränkung der Nierentätigkeit) oder Nierenversagen leidet;
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt wird beurteilen, ob die Impfung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet.
- Blutgerinnungsstörungen hat, bei denen es leicht zu Hauteinblutungen oder lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen kommen kann. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Hexyon geimpft werden sollte.

### **Anwendung von Hexyon zusammen mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen**

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Hexyon kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen oder Meningokokken-Impfstoffen angewendet werden. Wenn Hexyon zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht wird, erfolgt die Injektion an unterschiedlichen Stellen.

### **3. Wie ist Hexyon anzuwenden?**

Hexyon wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage sind, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Hexyon wird als Injektion in einen Muskel (intramuskulär, i.m.) im oberen Bereich des Beins oder Arms Ihres Kindes verabreicht. Der Impfstoff darf keinesfalls in ein Blutgefäß oder in bzw. unter die Haut verabreicht werden.



Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

#### Grundimmunisierung (erste Impfserie)

Ihr Kind erhält entweder zwei Injektionen im Abstand von zwei Monaten oder drei Injektionen im Abstand von einem bis zwei Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen verabreicht werden.

#### Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

### **Wenn Sie einen Impftermin für Ihr Kind versäumt haben**

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion)**

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Schwierigkeiten beim Atmen;
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen;
- Hautausschlag;
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums;
- plötzliches und schwerwiegendes Unwohlsein mit Blutdruckabfall, der zu Schwindel und Bewusstlosigkeit führt, beschleunigter Herzschlag in Verbindung mit Atemnot.

Diese Anzeichen (Anzeichen oder Symptome einer anaphylaktischen Reaktion) treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen nach der Verabreichung dieses Impfstoffs sind selten (können bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten).

### **Sonstige Nebenwirkungen**

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):

- Appetitverlust
- Schreien
- Schläfrigkeit
- Erbrechen
- Schmerz, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Reizbarkeit
- Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
  - ungewöhnliches Schreien (lang anhaltendes Schreien)
  - Durchfall
  - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
  - allergische Reaktion
  - Knötchen an der Injektionsstelle
  - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1.000 Geimpften auftreten):
  - Hautausschlag
  - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgedehnter Schwellungen der Gliedmaßen ausgehend von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung, sie können mit Rötung, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück.
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber
- Sehr seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten):
  - schockähnlicher Zustand oder zeitweise Blässe, Muskeler schlaffung und verminderte Ansprechbarkeit (hypotone Reaktionen oder hypoton-hyporesponsive Episoden [HHE])

### Mögliche Nebenwirkungen

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden nicht direkt bei Hexyon, aber bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffen gelegentlich noch andere Nebenwirkungen berichtet:

- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom) und starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter (Plexus-brachialis-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Gliederschwäche (Polyradikuloneuritis), Gesichtslähmung, Sehstörungen, plötzliche Verminderung oder Verlust des Sehvermögens (Optikusneuritis), entzündliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks (Demyelinisierung des Zentralnervensystems, Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung eines Hepatitis-B-Antigen-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Erkrankung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis).
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.
- Anschwellen eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit Blauverfärbung, Rötung sowie punktförmigen Blutungen unter der Haut und heftigem Schreien einhergehen. Diese Reaktionen treten nach einer Impfung mit einem *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-haltigen Impfstoff auf, in der Regel nach der ersten Injektion und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung. Alle Symptome klingen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 24 Stunden vollständig ab.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden können.

## 5. Wie ist Hexyon aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „Verwendbar bis:“ bzw. „Verw. bis:“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Hexyon enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)<sup>1</sup> sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella-Pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis-B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Protein	22–36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> I.E. Internationale Einheiten

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> entsprechende Antigenmengen im Impfstoff

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin und Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten.

### Wie Hexyon aussieht und Inhalt der Packung

Hexyon ist eine Injektionssuspension in einer Durchstechflasche (0,5 ml).  
Hexyon ist in einer Packung mit 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißlich-trübe Suspension.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich

#### Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00

<b>France</b> Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
<b>Ísland</b> Vistor Tel : +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Ατδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Tel: +44 845 372 7101

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

-----  
**Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

- Die Durchstechflasche schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Die Impfdosis (0,5 ml) wird in eine Injektionsspritze aufgezogen.
- Hexyon darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
- Hexyon ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus). Die Injektion darf nicht intradermal oder intravenös verabreicht werden. Nicht intravaskulär anwenden: es ist dafür zu sorgen, dass die Kanüle nicht in ein Blutgefäß eindringt.