

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hexyon injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Hexyon injektionsvätska, suspension

Vaccin mot difteri, tetanus, pertussis (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos¹ (0,5 ml) innehåller:

Difteritoxoid	inte mindre än 20 IE ²
Tetanustoxoid	inte mindre än 40 IE ²
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener	
Pertussistoxoid	25 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiverat) ³	
Typ 1 (Mahoney)	40 D antigenheter ⁴
Typ 2 (MEF-1)	8 D antigenheter ⁴
Typ 3 (Saukett)	32 D antigenheter ⁴
Hepatit B-ytantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugerad till tetanusprotein	22-36 mikrogram

¹ Adsorberat på aluminiumhydroxid, hydratiserad (0,6 mg Al³⁺)

² Som lägre konfidenzgräns (p = 0,95)

³ Odlade i Vero-celler

⁴ Eller motsvarande antigenmängd som bestämts med en lämplig immunkemisk metod

⁵ Odlad i jästceller *Hansenula polymorpha* med rekombinant DNA-teknik

Vaccinet kan innehålla spårmängder av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Hexyon är en vitaktig, grumlig suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) är indicerat för primär- och boostervaccination av småbarn och spädbarn från sex veckors ålder mot difteri, tetanus, pertussis, hepatit B, polio och invasiva sjukdomar som orsakas av *Haemophilus influenzae* typ b (Hib).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primärvaccination:

Primärvaccinationen består av två doser (med ett intervall på minst 8 veckor) eller tre doser (med ett intervall på minst 4 veckor) i enlighet med officiella rekommendationer.

Alla vaccinationsscheman inklusive WHO:s EPI (Expanded Program on Immunisation) vid 6, 10, 14 veckors ålder kan användas oavsett om en dos hepatit B-vaccin har givits vid födseln.

Då en dos hepatit B-vaccin har givits vid födseln kan Hexyon användas för kompletterande doser av hepatit B-vaccin från sex veckors ålder. Om en andra dos hepatit B-vaccin krävs före denna ålder bör monovalent hepatit B-vaccin användas.

Då ett spädbarn fått en dos hepatit B-vaccin vid födseln, kan primärvaccinationsschemat med efter varandra följande vaccinationer, användas genom att ge Hexyon och pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaccin i enlighet med officiella rekommendationer.

Boostervaccination:

Efter en 2-dosers primärvaccination med Hexyon ska en boosterdos ges.

Efter en 3-dosers primärvaccination med Hexyon ska en boosterdos ges.

Boosterdoserna ska ges minst 6 månader efter den sista primärdosen och i enlighet med officiella rekommendationer. Som minst måste en dos Hib-vaccin administreras.

Dessutom:

Då ingen hepatit B-vaccination gjorts vid födseln är det nödvändigt att ge en boosterdos av hepatit B-vaccin. Hexyon kan övervägas som booster.

Efter ett 3-dos-schema enligt WHO:s EPI-program med Hexyon (6, 10, 14 veckor) och då ingen vaccination mot hepatit B gjorts vid födseln måste en boosterdos av hepatit B-vaccin ges. Som minst måste en dos av poliovaccin ges. Hexyon kan övervägas som booster.

När ett hepatit B-vaccin givits vid födseln, efter en 3-dosers primärvaccination, kan Hexyon eller ett pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaccin användas som booster.

Hexyon kan användas som booster till personer som tidigare har vaccinerats med ett annat hexavalent vaccin eller ett pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaccin associerat med ett monovalent hepatit B-vaccin.

Övrig pediatrik population:

Säkerhet och effekt för Hexyon för spädbarn under sex veckors ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Inga data finns tillgängliga för äldre barn (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Administreringsätt

Immunisering måste göras genom intramuskulär (i.m.) injektion. Rekommenderat injektionsställe är företrädesvis det anterolaterala området i övre lår och i deltamuskeln hos äldre barn (möjligen från 15 månaders ålder).

Anvisningar om hantering av läkemedlet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Anamnes av anafylaktisk reaktion efter administration av Hexyon.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, mot spårmängder av (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B), mot något pertussisvaccin eller efter tidigare administrering av Hexyon eller ett vaccin med samma komponenter eller innehållsämnen.

Vaccination med Hexyon är kontraindicerad om personen har fått encefalopati av okänd etiologi inom 7 dagar efter en föregående vaccination med ett vaccin innehållande pertussis (helcellsvaccin eller acellulärt vaccin mot kikhosta).

I dessa fall ska vaccination mot pertussis fortsättningsvis inte ges och vaccinationsschemat ska fullföljas med vacciner mot difteri, tetanus, hepatit B, poliomyelit och Hib.

Vaccin mot pertussis ska inte administreras till personer med okontrollerad neurologisk sjukdom eller okontrollerad epilepsi förrän behandling har etablerats, tillståndet har stabiliserats och nyttan klart överväger risken med vaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Hexyon förhindrar inte sjukdom som orsakas av andra patogener än *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatit B-virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b. Det kan emellertid förväntas att hepatit D kommer att förebyggas genom immunisering eftersom hepatit D (orsakad av deltavirus) inte inträffar i frånvaro av hepatit B-infektion.

Hexyon skyddar inte mot hepatitinfektion som orsakas av andra virus som hepatit A, hepatit C och hepatit E eller av andra leverpatogener.

Möjligheten finns att odetekterad hepatit B-infektion kan förekomma vid tiden för vaccination på grund av den långa inkubationsperioden för hepatit B. I sådana fall förhindrar kanske inte vaccinet att hepatit B-infektion inträffar.

Hexyon skyddar inte mot infektionssjukdomar som orsakas av andra typer av *Haemophilus influenzae* eller mot meningit av andra orsaker.

Före immunisering

Immunisering ska skjutas upp hos personer med måttlig till svår akut febersjukdom eller infektion. En mindre infektion och/eller låggradig feber är ingen anledning att skjuta upp vaccination.

Vaccination ska föregås av granskning av personens anamnes (särskilt gällande tidigare vaccinationer och eventuella biverkningar). Administrering av Hexyon måste övervägas noggrant hos personer som har en anamnes av allvarlig eller svår reaktion inom 48 timmar efter en tidigare injektion med ett vaccin med liknande komponenter.

Vid all injektion av biologiskt material måste den som är ansvarig för administreringen vidta alla försiktighetsåtgärder som är kända för att förebygga allergiska reaktioner eller andra reaktioner. Som

för alla vacciner som injiceras ska lämplig medicinsk behandling och övervakning finnas lättillgängligt i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Om något av följande har inträffat efter administrering av vaccin innehållande pertussis bör beslutet att ge flera doser av vaccin innehållande pertussis övervägas noggrant:

- feber på $\geq 40^{\circ}\text{C}$ inom 48 timmar utan annan identifierbar orsak
- kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) inom 48 timmar efter vaccination
- ihållande och otröstlig gråt som varar ≥ 3 timmar, inom 48 timmar efter vaccination
- kramper med eller utan feber, inom 3 dagar efter vaccination.

Det kan finnas omständigheter, som t.ex. hög incidens av pertussis, när den möjliga nyttan överväger den möjliga risken.

En anamnes av feberkramper, tidigare förekomst inom familjen av kramper eller fall av plötslig spädbarnsdöd (SIDS) utgör ingen kontraindikation för användning av Hexyon. Vaccinerade personer med en anamnes av feberkramper ska följas upp noggrant eftersom sådana biverkningar kan inträffa inom 2 till 3 dagar efter vaccination.

Om Guillain-Barrés syndrom eller brakial neurit har inträffat efter tidigare administrering av vaccin innehållande tetanustoxoid bör beslutet att administrera vaccin innehållande tetanustoxoid baseras på noggrant övervägande av möjlig nytta och risk, t.ex. om primärvaccination har genomförts. Vaccination är vanligtvis motiverad för personer med en ofullständig primärvaccination (dvs. färre än tre doser har administrerats).

Vaccinets immunogenicitet kan minska av immunsuppressiv behandling eller immunbrist. Det rekommenderas att skjuta upp vaccinationen till slutet av en sådan behandling eller sjukdom. Trots det rekommenderas vaccination av personer med kronisk immunbrist som HIV-infektion även om antikroppssvaret kan vara begränsat.

Särskilda populationer

Inga data finns tillgängliga för prematura spädbarn. Ett lägre immunsvaret kan eventuellt observeras och omfattningen av det kliniska skyddet är okänt.

Immunsvaret på vaccinet har inte studerats med avseende på genetisk polymorfism.

Ett försämrat hepatit B-svar kan observeras hos personer med kroniskt nedsatt njurfunktion och administrering av ytterligare doser hepatit B-vaccin ska övervägas i enlighet med antikroppsnivån mot hepatit B-ytantigen (anti-HBsAg).

Försiktighetsåtgärder vid användning

Administrera inte genom intravaskulär, intradermal eller subkutan injektion.

Precis som med alla vacciner som injiceras måste vaccinet administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller blödningsrubbnings eftersom blödning kan uppstå efter en intramuskulär administrering.

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48 till 72 timmar ska beaktas när den primära immuniseringsserien ges till mycket prematura spädbarn (födda ≤ 28 graviditetsveckan) och särskilt för dem med tidigare känd omogen lungutveckling. Eftersom nyttan med vaccination är hög för denna spädbarnsgrupp bör vaccinationen inte nekas eller skjutas upp.

Påverkan på laboratorietestning

Eftersom Hib-kapselpolysackaridantigen utsöndras i urinen kan ett positivt urinprov erhållas inom 1 till 2 veckor efter vaccination. Andra tester ska användas för att bekräfta Hib-infektion under denna period.

4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data för samtidig administrering av Hexyon med ett pneumokockpolysackarid-konjugatvaccin har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje enskilt antigen.

Data för samtidig administrering av en boosterdos av Hexyon med vaccin mot mässling-påssjuka-röda hund har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje enskilt antigen. Det kan eventuellt föreligga en kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för Hexyon och ett varicellavaccin och dessa vacciner ska inte administreras samtidigt.

Data för samtidig administrering av rotavirusvacciner har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje enskilt antigen.

Data för samtidig administrering av Hexyon med ett meningokock C-konjugatvaccin eller ett meningokock A-, C-, W-135 och Y-konjugatvaccin har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje enskilt antigen.

Om samtidig administrering med ett annat vaccin övervägs ska immunisering göras på separata injektionsställen.

Hexyon får inte blandas med några andra vacciner eller andra parenteralt administrerade läkemedel.

Ingen betydande klinisk interaktion med andra behandlingar eller biologiska produkter har rapporterats, förutom i fall av immunsuppressiv behandling (se avsnitt 4.4).

Påverkan på laboratorietestning: se avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant. Detta vaccin är inte avsett för administrering till kvinnor i fertil ålder.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

a- Sammanfattning av säkerhetsprofil

I kliniska studier hos personer som mottog Hexyon var de vanligaste rapporterade reaktionerna bl.a. smärta vid injektionsstället, irritabilitet, gråt och erytem vid injektionsstället.

En något ökad reaktogenicitet observerades efter den första dosen jämfört med efterföljande doser.

Säkerheten för Hexyon för barn över 24 månader har inte studerats i kliniska prövningar.

b- Tabell över biverkningar

Följande konvention har använts för klassificering av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1: Biverkningar i kliniska prövningar och rapporterade vid kommersiell användning

Organklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktion
	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion*
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Anorexi (minskad aptit)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Gråt, somnolens
	Vanliga	Onormal gråt, (ihållande gråt)
	Sällsynta	Kramper med eller utan feber*
	Mycket sällsynta	Hypotona reaktioner eller hypotoniska-hyporesponsiva episoder (HHE)
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Kräkningar
	Vanliga	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Utslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället Irritabilitet Pyrexia (kroppstemperatur $\geq 38,0$ °C)
	Vanliga	Induration vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Knöl vid injektionsstället Pyrexia (kroppstemperatur $\geq 39,6$ °C)
	Sällsynta	Betydande svullnad i extremitet†

* Biverkningar från spontanrapportering.

† Se avsnitt c.

c- Beskrivning av valda biverkningar

Utbredd svullnad i extremitet: stora reaktioner vid injektionsstället (> 50 mm), inklusive utbredd svullnad i extremitet från injektionsstället som sträcker sig över en eller flera leder, har rapporterats hos barn. Dessa reaktioner påbörjas inom 24–72 timmar efter vaccination och kan vara förknippade med erytem, värmekänsla, ömhet eller smärta vid injektionsstället och går över spontant inom 3–5 dagar. Riskerna verkar bero på antalet tidigare doser av acellulärt vaccin innehållande pertussis med en större risk efter den fjärde och femte dosen.

d- Möjliga biverkningar (det vill säga biverkningar som rapporterats med andra vaccin innehållande en eller flera av komponenterna eller innehållsämnen i Hexyon och inte direkt med Hexyon.)

Centrala och perifera nervsystemet

- brakial neurit och Guillain-Barrés syndrom har rapporterats efter administrering av ett vaccin innehållande tetanustoxoid
- perifer neuropati (polyradikuloneurit, ansiktsparalys), optisk neurit, demyelinisering av centrala nervsystemet (multipel skleros) har rapporterats efter administrering av ett vaccin innehållande hepatit B-antigen
- encefalopati/encefalit

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckor) (se avsnitt 4.4)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ödematös reaktion som påverkar någon av eller båda nedre extremiteterna kan inträffa efter vaccination med vaccin innehållande *Haemophilus influenzae* typ b. Om en reaktion inträffar sker den vanligtvis efter primära injektioner och observeras inom de första timmarna efter vaccination.

Förknippade symtom kan omfatta cyanos, rodnad, övergående purpura och svår gråt. Alla händelser går i allmänhet över spontant utan sequela inom 24 timmar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot bakteriella infektioner i kombination med vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07CA09

Immunogeniciteten för Hexyon för barn över 24 månader har inte studerats i kliniska prövningar.

Resultat som erhöles för var och en av komponenterna sammanfattas i tabellerna nedan:

Tabell 1: Seroskyddsnivå-/Serokonverteringsfrekvenser* en månad efter en primärvaccination med 2 eller 3 doser Hexyon

Tröskelvärden för antikroppar		Två doser	Tre doser		
		3-5 Månader	6-10-14 Veckor	2-3-4 Månader	2-4-6 Månader
		N=249**	N=123 till 220†	N=322††	N=934 till 1270‡
		%	%	%	%
Anti-difteri (≥ 0,01 IE/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-tetanus (≥ 0,01 IE/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversion‡‡) (Vaccinsvar§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Serokonversion‡‡) (Vaccinsvar§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mIE/ml)	Med hepatit B- vaccination vid födseln	/	99,0	/	99,7
	Utan hepatit B- vaccination vid födseln	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-polio typ 1 (≥ 8 (1/spädning))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-polio typ 2 (≥ 8 (1/spädning))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-polio typ 3 (≥ 8 (1/spädning))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Generellt accepterade surrogater (PF, FHA) eller korrelat för skydd (andra komponenter)

N = antal individer som har analyserats (per protokolluppsättning).

** 3, 5 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Finland, Sverige).

† 6, 10, 14 veckor med och utan hepatit B-vaccination vid födseln (Sydafrika).

†† 2, 3, 4 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Finland).

‡ 2, 4, 6 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Argentina, Mexiko, Peru) och med hepatit B-vaccination vid födseln (Costa Rica och Colombia).

‡‡ Serokonversion: minst 4-faldig ökning jämfört med nivån före vaccinering (före dos 1)

§ Vaccinsvar: om antikroppskoncentrationen före vaccination är <8 EU/ml, då bör antikroppskoncentrationen efter vaccination vara ≥8 EU/ml. För övrigt bör antikroppskoncentrationen efter vaccination vara högre än eller lika med nivån före immunisering.

Tabell 2: Seroskyddsnivå-/Serokonverteringsfrekvenser* en månad efter boostervaccination med Hexyon

Tröskelvärden för antikroppar	Boostervaccination vid 11-12 månaders ålder efter en primärvaccination med två doser	Boostervaccination under det andra levnadsåret efter en primärvaccination med tre doser			
		3-5 Månader	6, 10, 14 Veckor	2, 3, 4 Månader	2, 4, 6 Månader
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 till 396‡
		%	%	%	%
Anti-difteri (≥ 0,1 IE/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tetanus (≥ 0,1 IE/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Serokonversion‡‡) (Vaccinsvar§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA Serokonversion‡‡) (Vaccinsvar§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HBs (≥ 10 mIE/ml)	Med hepatit B-vaccination vid födseln	/	100,0	/	99,7
	Utan hepatit B-vaccination vid födseln	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-polio typ 1 (≥ 8 (1/spädning))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-polio typ 2 (≥ 8 (1/spädning))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-polio typ 3 (≥ 8 (1/spädning))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Generellt accepterade surrogater (PF, FHA) eller korrelat för skydd (andra komponenter)

N = antal individer som har analyserats (per protokolluppsättning).

** 3,5 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Finland, Sverige).

† 6, 10, 14 veckor med och utan hepatit B-vaccination vid födseln (Sydafrika).

†† 2, 3, 4 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Finland).

‡ 2, 4, 6 månader utan hepatit B-vaccination vid födseln (Mexiko) och med hepatit B-vaccination vid födseln (Costa Rica och Kolombia).

‡‡ Serokonversion: minst 4-faldig ökning jämfört med nivån före vaccinering (före dos 1)

§ Vaccinsvar: om antikropps-koncentrationen före vaccination (före dos 1) <8 EU/ml bör

antikropps-koncentrationen efter boostervaccination vara ≥8EU/ml. I annat fall ska antikropps-koncentrationen vara ≥ nivån före immunisering (före dos 1).

Immunsvaret mot Hib och pertussisantigen efter 2 doser vid 2 och 4 månaders ålder

Immunsvaret mot Hib (PRP) och pertussisantigen (PT och FHA) utvärderades efter två doser i en undergrupp av försökspersoner som fick Hexyon (N=148) vid 2, 4, 6 månaders ålder. Immunsvaret mot PRP-, PT- och FHA-antigener en månad efter att två doser givits vid 2 och 4 månaders ålder var liknande de som observerades en månad efter att en 2-dosers primärvaccination givits vid 3 och 5 månaders ålder: anti-PRP-nivåer $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ observerades hos 73,0 % av individerna, vaccinsvar mot PT hos 97,9 % av individerna och vaccinsvar mot FHA hos 98,6 % av individerna.

Immunsvarets varaktighet

Studier om varaktigheten av vaccininducerade antikroppar på lång sikt efter olika primärvaccinationsserier för spädbarn/småbarn med eller utan hepatit B-vaccination vid födseln har visat att nivåerna låg över de identifierade skyddsnivåerna eller tröskelvärdena för antikroppar mot vaccinantigener (se tabell 3).

Immuniteten mot hepatit B-komponenten i vaccinet har också visats vara i upp till 9 års ålder efter en primärvaccinationsserie som består av en dos av hepatit B-vaccin vid födseln och en serie med 3 doser för spädbarn vid 2, 4 och 6 månaders ålder, utan boosterdos för småbarn. 49,3 % av de vaccinerade hade ≥ 10 mIU/ml antikroppar med ett geometriskt medelvärde på 13,3 (95 % KI: 8,82–20,0) mIU/ml. Immunologiskt minne mot hepatit B har påvisats utifrån en anamnestic reaktion på exponering för hepatit B-vaccin vid 9 års ålder. Efter vaccinationen utvecklades ett geometriskt medelvärde på 3 692 (95 % KI: 1 886–7 225) mIU/ml hos 93 % av de vaccinerade.

Tabell 3: Seroskyddsnivåer^a vid 4,5 års ålder efter vaccination med Hexyon

Tröskelvärden för antikroppar	Primärvaccination vid 6, 10 och 14 veckors ålder och boostervaccination vid 15–18 månaders ålder		Primärvaccination vid 2, 4 och 6 månaders ålder och boostervaccination vid 12–24 månaders ålder
	Utan hepatit B-vaccination vid födseln	Med hepatit B-vaccination vid födseln	Med hepatit B-vaccination vid födseln
	N = 173 ^b	N = 103 ^b	N = 220 ^c
	%	%	%
Anti-difteri ($\geq 0,01$ IU/ml) ($\geq 0,1$ IU/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml) ($\geq 0,1$ IU/ml)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio typ 1 (≥ 8 (1/spädning))	Ej tillgängliga ^d	Ej tillgängliga ^d	99,5
Anti-polio typ 2			

(≥ 8 (1/spädning))	Ej tillgängliga ^d	Ej tillgängliga ^d	100
Anti-polio typ 3 (≥ 8 (1/spädning))	Ej tillgängliga ^d	Ej tillgängliga ^d	100
Anti-PRP (≥ 0.15 µg/ml)	98,8	100	100

N = antal individer som har analyserats (per protokollsanalys).

- a: Generellt accepterade surrogater (PF, FHA) eller korrelat för skydd (andra komponenter)
- b: 6, 10, 14 veckor med och utan hepatit B-vaccination vid födseln (Sydafrika)
- c: 2, 4, 6 månader med hepatit B-vaccination vid födseln (Colombia)
- d: På grund av vaccinationer med oralt poliovaccin (OPV) enligt landets nationella vaccinationsprogram, har polioresultat inte analyserats
- e: 8 EU/ml motsvarande 4 LLOQ (lägre kvantifieringsgräns i enzymkopplad immunadsorberande analys ELISA)
LLOQ-värde för anti-PT och anti-FHA är 2 EU/ml

Verkan och effekt mot kikhosta

Vaccineffekten av acellulära pertussis (aP)-antigener i Hexyon mot den allvarligaste WHO-definierade typiska kikhostan (≥ 21 dagar av paroxysmal hosta) är dokumenterad i en randomiserad och dubbelblind studie bland spädbarn med en primär serie med tre doser med användning av ett DTaP-vaccin i ett i hög grad endemiskt land (Senegal). Behovet av en boosterdos för spädbarn observerades i denna studie.

Den långvariga kapaciteten för acellulära pertussis (aP)-antigener i Hexyon att minska incidensen av kikhosta och kontrollera sjukdomen i barndomen har påvisats i ett nationellt övervakningsprogram under 10 år för kikhosta i Sverige med det pentavalenta DTaP-IPV/Hib-vaccinet använt med ett 3, 5, 12-månadersschema. Resultat från långtidsuppföljning visade en dramatisk reduktion i kikhosteincidens efter den andra dosen oberoende av vilket vaccin som användes.

Effekt mot invasiv Hib-sjukdom

Vaccineffekten mot invasiv Hib-sjukdom för kombinationsvacciner DTaP och Hib (pentavalent och hexavalent inklusive vacciner innehållande Hib-antigen från Hexyon) har påvisats i Tyskland via en utförlig (en uppföljningsperiod på över fem år) övervakningsstudie efter lansering. Vaccineffekten var 96,7 % för den fullständiga primära serien och 98,5 % för boosterdos (oavsett primärvaccinering).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier har utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse icke kliniska studier avseende konventionell toxicitet efter upprepad dosering och lokal tolerans visade inte några särskilda risker för människa.

Vid injektionsställen observerades kroniska histologiska inflammatoriska förändringar som förväntas ha en långsam återhämtning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
Trometamol
Sackaros

Essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin
Vatten för injektionsvätskor.
Beträffande adjuvans: se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra vacciner eller läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Stabilitetsdata visar att vaccinets komponenter är stabila, vid temperaturer upp till 25 °C, i 72 timmar. Vid slutet av denna tidsperiod ska Hexyon användas eller kasseras. Dessa data avser endast att vägleda hälso- och sjukvårdspersonal vid tillfälliga temperaturavvikelser.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Hexyon i förfylld spruta

0,5 ml suspension, förfylld spruta (typ I-glas) med kolvring (halobutyl) och propp (halobutyl) utan nål.

0,5 ml suspension, förfylld spruta (typ I-glas) med kolvring (halobutyl) och propp (halobutyl) med 1 separat nål.

0,5 ml suspension, förfylld spruta (typ I-glas) med kolvring (halobutyl) och propp (halobutyl) med 2 separata nålar.

Förpackningsstorlek om 1 eller 10 förfyllda sprutor med eller utan nål.

Förpackningsstorlek om 50 förfyllda sprutor utan nål.

Flerpack om 50 (5 förpackningar om 10) förfyllda sprutor utan nål.

Hexyon i injektionsflaska

0,5 ml suspension, injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (halobutyl).

Förpackningsstorlek om 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hexyon i förfylld spruta

Före administrering ska den förfyllda sprutan skakas om för att erhålla en homogen, vitaktig, grumlig suspension.

Suspensionen ska inspekteras visuellt före administrering. Om främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar observeras ska den förfyllda sprutan kastas.

För sprutor utan en fastsatt nål ska nålen först sättas fast på sprutan genom att vrida den ett kvarts varv.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hexyon i injektionsflaska

Före administrering ska injektionsflaskan skakas om för att erhålla en homogen, vitaktig, grumlig suspension.

Suspensionen ska inspekteras visuellt före administrering. Om främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar observeras ska injektionsflaskan kastas.

En dos om 0,5 ml dras upp med en injektionsspruta.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Hexyon i förfylld spruta

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 i injektionsflaska

EU/1/13/829/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17.04.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Sanofi Pasteur SA
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Frankrike

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Hexyon – kartong för förfylld spruta utan nål. Förpackning om 1, 10 eller 50.

Hexyon – kartong för förfylld spruta med en separat nål. Förpackning om 1 eller 10.

Hexyon – kartong för förfylld spruta med två separata nålar. Förpackning om 1 eller 10.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Hexyon injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot difteri, tetanus, pertussis (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller:

• Difteritoxid	≥ 20 IE
• Tetanustoxid	≥ 40 IE
• Bordetella pertussis-antigener: pertussistoxid/filamentöst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiverat), typ 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatit B-ytantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid konjugerad till tetanusprotein	12 µg 22-36 µg

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumvätefosfat

Kaliumdivätefosfat

Trometamol

Sackaros

Essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin

Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

1 förfylld spruta (0,5 ml) utan nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

50 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål

1 förfylld spruta (0,5 ml) med 1 nål

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med 10 nålar

1 förfylld spruta (0,5 ml) med 2 nålar

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) med 20 nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Skaka före användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Hexyon – kartong för förfylld spruta utan nål. Flerpack om 50 (5x10) (inklusive Blue box)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hexyon injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot difteri, tetanus, pertussis (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller:

- | | |
|---|-------------------|
| • Difteritoxid | ≥ 20 IE |
| • Tetanustoxid | ≥ 40 IE |
| • Bordetella pertussis-antigener: pertussistoxid/filamentöst hemagglutinin | 25/25 µg |
| • Poliovirus (inaktiverat), typ 1/2/3 | 40/8/32 DU |
| • Hepatit B-ytantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid konjugerad till tetanusprotein | 12 µg
22–36 µg |

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
Trometamol

Sackaros
Essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin
Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Flerpack: 50 (5 förpackningar om 10) förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Skaka före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/829/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Hexyon – kartong för förfylld spruta utan nål. Förpackning om 10 för flerpack (utan Blue box)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Hexyon injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot difteri, tetanus, pertussis (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller:

• Difteritoxid	≥ 20 IE
• Tetanustoxid	≥ 40 IE
• Bordetella pertussis-antigener: pertussistoxid/filamentöst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiverat), typ 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatit B-tytantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid	12 µg
konjugerad till tetanusprotein	22–36 µg

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
Trometamol
Sackaros
Essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin
Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

10 förfyllda sprutor (0,5 ml) utan nål.

Komponent för ett flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Skaka före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/829/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Hexyon – Kartong för injektionsflaska. Förpackning om 10.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Hexyon injektionsvätska, suspension

Vaccin mot difteri, tetanus, pertussis (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (0,5 ml) innehåller:

• Difteritoxoid	≥ 20 IE
• Tetanustoxoid	≥ 40 IE
• Bordetella pertussis-antigener: pertussistoxoid/filamentöst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiverat), typ 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatit B-ytantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid	12 µg
konjugerad till tetanusprotein	22–36 µg

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumvätefosfat

Kaliumdivätefosfat

Trometamol

Sackaros

Essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin

Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

10 injektionsflaskor (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Skaka före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/829/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett – förfylld spruta

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Hexyon injektionsvätska, suspension
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

Sanofi Pasteur Europe

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett – injektionsflaska

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Hexyon injektionsvätska, suspension
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

Sanofi Pasteur Europe

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Hexyon injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Hexyon är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Hexyon
3. Hur man använder Hexyon
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hexyon ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Hexyon är och vad det används för

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) är ett vaccin som används för att skydda mot infektionssjukdomar.

Hexyon hjälper till att skydda mot difteri, stelkramp, kikhosta, hepatit B, polio och allvarliga sjukdomar som orsakas av *Haemophilus influenzae* typ b. Hexyon ges till barn från sex veckors ålder.

Vaccinet verkar genom att få kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterier och virus som orsakar dessa olika infektioner:

- difteri är en infektionssjukdom som vanligtvis först påverkar halsen. I halsen orsakar infektionen smärta och svullnad som kan leda till kvävning. Bakterier som orsakar sjukdomen producerar även ett toxin (gift) som kan skada hjärta, njurar och nerver.
- stelkramp (tetanus) orsakas vanligtvis av att stelkrampsbakterier kommer in i kroppen genom ett djupt sår. Bakterierna producerar ett toxin (gift) som orsakar muskelspasmer vilka leder till andningssvårigheter och risk för kvävning.
- kikhosta (pertussis) är en mycket smittsam sjukdom som drabbar luftvägarna. Sjukdomen orsakar svår hosta som kan ge problem med andningen. Hostan har ofta ett ”kiknande” läte. Hostan kan vara i en till två månader eller längre. Kikhosta kan även orsaka öroninfektioner, luftvägsinfektioner (bronkit) som kan vara under lång tid, lunginflammation, krampanfall, hjärnskador och till och med dödsfall.
- hepatit B orsakas av hepatit B-virus. Det gör att levern svullnar (blir inflammerad). Hos vissa personer kan viruset stanna kvar i kroppen under lång tid och kan så småningom orsaka allvarliga leverproblem, bl.a. levercancer.
- polio (poliomyelit) orsakas av virus som påverkar nerverna. Det kan leda till förlamning eller muskelsvaghet, vanligtvis i benen. Förlamning av muskler som kontrollerar andning och sväljning kan orsaka dödsfall.
- infektioner med *Haemophilus influenzae* typ b (kallas ofta bara Hib) är allvarliga bakterieinfektioner som kan orsaka meningit (inflammation av hjärnans yttre hinnor), som kan leda till hjärnskada, dövhet, epilepsi eller partiell blindhet. Infektion kan även orsaka

inflammation och svullnad i svalget vilket i sin tur leder till andnings- och sväljsvårigheter; infektion kan drabba andra delar av kroppen som t.ex. blodet, lungorna, huden, benvävnaden och lederna.

Viktig information om hur vaccinet verkar

- Hexyon hjälper endast till att skydda mot dessa sjukdomar om de orsakas av de bakterier och virus som vaccinet är avsett för. Ditt barn kan få sjukdomar med liknande symtom om de orsakas av andra bakterier eller virus.
- Vaccinet innehåller inte några levande bakterier eller virus och kan inte orsaka någon av infektionssjukdomarna som det skyddar mot.
- Detta vaccin skyddar inte mot infektioner som orsakas av andra typer av *Haemophilus influenzae* och inte heller mot hjärnhinneinflammation som orsakas av andra mikroorganismer.
- Hexyon skyddar inte mot hepatitinfektion som orsakas av andra virus som hepatit A, hepatit C och hepatit E eller andra leverpatogener.
- Eftersom symtom på hepatit B tar lång tid att utveckla är det möjligt att oupptäckt hepatit B-infektion förekommer vid tiden för vaccination. Vaccinet kan kanske inte förhindra hepatit B-infektion i sådana fall.
- Som med alla vacciner ger Hexyon kanske inte skydd hos 100 % av barnen som får vaccinet.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Hexyon

För att säkerställa att Hexyon är lämpligt för ditt barn är det viktigt att tala med läkare eller sjuksköterska om någon av punkterna som anges nedan gäller för ditt barn. Om det finns något du inte förstår, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Använd inte Hexyon om ditt barn:

- har haft luftvägsbesvär eller svullnad i ansikte (anafylaktisk reaktion) efter administrering av Hexyon
- har haft en allergisk reaktion
 - mot de aktiva substanserna
 - mot något annat innehållsämne som anges i avsnitt 6
 - mot glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B eftersom dessa ämnen används under tillverkningsprocessen.
 - efter tidigare administrering av Hexyon eller andra vaccin innehållande difteri, stelkramp, kikhosta, polio, hepatit B eller Hib
- har haft en allvarlig reaktion som påverkat hjärnan (encefalopati) inom 7 dagar efter en föregående dos av ett kikhostevaccin (acellulärt eller helcellspertussis)
- har ett okontrollerat sjukdomstillstånd eller allvarlig sjukdom som påverkar hjärnan och nervsystemet (okontrollerad neurologisk rubbning) eller okontrollerad epilepsi.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före vaccination om ditt barn:

- har en medelhög eller hög feber eller en akut sjukdom (t.ex. feber, halsont, hosta, förkylning eller influensa). Vaccination med Hexyon kan behöva skjutas upp tills ditt barn mår bättre.
- har haft något av följande efter att ha fått vaccin mot kikhosta, eftersom beslutet att ge ytterligare doser av vaccin innehållande kikhosta behöver övervägas noga:
 - feber på 40°C eller över inom 48 timmar som inte beror på någon annan identifierbar orsak.
 - kollaps eller chockliknande tillstånd med hypotonisk-hyporesponsiv episod (förlust av energi) inom 48 timmar efter vaccination.
 - ihållande och otröstlig gråt som varar 3 timmar eller mer och som inträffar inom 48 timmar efter vaccination.
 - kramper med eller utan feber som inträffar inom 3 dagar efter vaccination.

- tidigare haft Guillain-Barrés syndrom (tillfälligt inflammation i nerverna vilken orsakar smärta, förlamning och känselstörningar) eller brakial neurit (svår smärta och minskad rörlighet i arm och axel) efter att ha fått ett vaccin innehållande tetanustoxoid (en inaktiverad form av stelkrampsvaccin). I detta fall ska beslutet att ge ytterligare vaccin innehållande tetanustoxoid utvärderas av en läkare.
- följer en behandling som undertrycker immunförsvaret (kroppens naturliga försvar) eller har någon sjukdom som orsakar ett nedsatt immunförsvar. I dessa fall kan immunsvaret på vaccinet minska. Då rekommenderas normalt att vaccinationen skjuts upp till slutet av behandlingen eller sjukdomen. Barn med långvariga problem med immunsystemet som t.ex. HIV-infektion (AIDS) kan fortfarande ges Hexyon men skyddet är eventuellt inte lika bra som hos barn vars immunsystem är friskt.
- lider av en akut eller kronisk sjukdom, inklusive kroniskt nedsatt njurfunktion eller njursvikt (njurarna fungerar inte som de ska).
- lider av någon odiagnostiserad sjukdom i hjärnan eller okontrollerad epilepsi. Din läkare bedömer då den möjliga nyttan med vaccination.
- har en blödningstendens som orsakar lätt uppkomst av blåmärken eller blödning under lång tid efter mindre sårskador. Din läkare kommer att tala om för dig om ditt barn kan få Hexyon.

Andra läkemedel eller vacciner och Hexyon

Tala om för läkare eller sjuksköterska om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vaccin.

Hexyon kan ges samtidigt som andra vacciner så som pneumokockvacciner, mässling-påssjuka-röda hundvacciner, rotavirusvacciner eller meningokockvacciner.

När Hexyon ges på samma gång som andra vaccin kommer injektionerna ges på olika ställen.

3. Hur man använder Hexyon

Hexyon ges till ditt barn av en läkare eller sjuksköterska som utbildats i användning av vacciner och som kan hantera mindre vanliga allvarliga allergiska reaktioner mot injektionen (se avsnitt 4. Eventuella biverkningar).

Hexyon ges som en injektion i muskeln (intramuskulär administreringsväg, i.m.) i övre delen av ditt barns ben eller överarm. Vaccinet ges aldrig i ett blodkärl, i eller under huden.

Rekommenderad dos är följande:

Första vaccinationsserien (primärvaccination)

Ditt barn får antingen två injektioner som ges i ett intervall på två månader eller tre injektioner som ges i ett intervall på en till två månader (minst fyra veckors mellanrum). Detta vaccin ska användas enligt det lokala vaccinationsprogrammet.

Ytterligare injektioner (booster)

Efter den första injektionsserien får ditt barn en boosterdos, enligt lokala rekommendationer, minst 6 månader efter den sista dosen i den första vaccinationsserien. Din läkare kommer att meddela dig när denna dos ska ges.

Om du missar en dos Hexyon

Om ditt barn missar en schemalagd injektion är det viktigt att du diskuterar med din läkare eller sjuksköterska som beslutar när den missade dosen ska ges.

Det är viktigt att följa instruktionerna från läkaren eller sjuksköterskan så att ditt barn fullföljer hela vaccinationsserien, annars kommer ditt barn kanske inte att ha ett fullständigt skydd mot sjukdomarna.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion)

Kontakta OMEDELBART läkare om något av dessa symtom inträffar efter att ditt barn fått sin injektion:

- andningssvårigheter
- blåfärgning av tunga eller läppar
- utslag
- svullnad i ansikte eller hals
- plötslig och allvarlig sjukdomskänsla med fallande blodtryck som orsakar yrsel och medvetslöshet, ökad hjärtfrekvens förknippad med andningsbesvär.

Dessa tecken eller symtom (tecken eller symtom på anafylaktisk reaktion) inträffar vanligtvis mycket snart efter att man fått injektionen och medan barnet fortfarande befinner sig på kliniken eller läkarmottagningen.

Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynt förekommande (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer) efter vaccination med detta vaccin.

Andra biverkningar

Om ditt barn upplever någon av följande biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

- Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 personer) är:
 - aptitlöshet (anorexi)
 - gråt
 - sömnighet (somnolens)
 - kräkningar
 - smärta, rodnad eller svullnad vid injektionsstället
 - lättretlighet
 - feber (kroppstemperatur 38°C eller högre).
 - Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer) är:
 - onormal gråt (ihållande gråt)
 - diarré
 - förhårdnad vid injektionsstället (induration).
 - Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer) är:
 - allergisk reaktion
 - knöl vid injektionsstället
 - hög feber (kroppstemperatur 39,6°C eller högre).
 - Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer) är:
 - utslag
 - stora reaktioner vid injektionsstället (större än 5 cm), inklusive omfattande svullnad av armen eller benet, som sträcker sig från injektionsstället över en eller flera leder. Dessa reaktioner börjar inom 24–72 timmar efter vaccination och kan vara förenade med rodnad, värmekänsla, ömhet eller smärta vid injektionsstället och går över inom 3–5 dagar utan behov av behandling.
 - krampanfall med eller utan feber.
- Mycket sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer) är:
- episoder när ditt barn går in i ett chockliknande tillstånd eller är blek, slapp och okontaktbar under en viss tid (hypotoniska reaktioner eller hypotoniska-hyporesponsiva episoder, HHE).

Eventuella biverkningar

Enstaka fall av andra biverkningar som inte anges ovan har rapporterats med andra vacciner innehållande difteri, stelkramp, kikhosta, poliomyelit, hepatit B eller Hib och inte direkt med Hexyon:

- tillfällig inflammation i nerver vilket orsakar smärta, förlamning och känselstörningar (Guillain-Barrés syndrom) samt svår smärta och nedsatt rörlighet i arm och axel (brakial neurit) har rapporterats efter administrering av vaccin innehållande stelkramp
- inflammation i flera nerver vilket orsakar känselstörningar eller svaghet i extremiteter (polyradikuloneurit), ansiktsförlamning, synstörningar, plötslig dimsyn eller synförlust (optisk neurit), inflammatorisk sjukdom i hjärna och ryggmärg (demyelinisering av centrala nervsystemet, multipel skleros) har rapporterats efter administrering av ett vaccin innehållande hepatit B-antigen
- svullnad eller inflammation i hjärnan (encefalopati/encefalit).
- hos barn som föds mycket för tidigt (vid eller före 28 graviditetsveckan) kan längre andningsmellanrum än normalt inträffa under 2–3 dagar efter vaccination
- svullnad i en eller båda fötterna och nedre extremiteterna vilket kan inträffa tillsammans med en blåaktig missfärgning av huden (cyanos), rodnad, små blödningsområden under huden (övergående purpura) och svår gråt efter vaccination med vaccin innehållande *Haemophilus influenzae* typ b. Om denna reaktion inträffar sker det vanligtvis efter de första (primära) injektionerna och förekommer inom de första timmarna efter vaccination. Alla symtom går helt över inom 24 timmar utan behov av behandling.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Hexyon ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är per dos (0,5 ml)¹:

Difteritoxoid	inte mindre än 20 IE ²
Tetanustoxoid	inte mindre än 40 IE ²
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener	
Pertussistoxoid	25 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiverat) ³	
Typ 1 (Mahoney)	40 D antigenheter ⁴
Typ 2 (MEF-1)	8 D antigenheter ⁴

Typ 3 (Saukett)	32 D antigenheter ⁴
Hepatit B-ytantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugerad till tetanusprotein	22–36 mikrogram

¹ Adsorberad på aluminiumhydroxid, hydratiserad (0,6 mg Al³⁺)

² IE internationell enhet

³ Odlade i Vero-celler

⁴ Motsvarande antigenmängd i vaccinet

⁵ Odlad i jästceller *Hansenula polymorpha* med rekombinant DNA-teknik

- Övriga innehållsämnen är:
dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, trometamol, sackaros, essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin och vatten för injektionsvätskor.

Vaccinet kan innehålla spår av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Hexyon tillhandahålls som injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (0,5 ml).

Hexyon finns tillgängligt i en förpackning innehållande 1, 10 eller 50 förfyllda sprutor utan fastsatt nål.

Hexyon finns tillgängligt i en förpackning innehållande 1 eller 10 förfyllda sprutor med 1 separat nål.

Hexyon finns tillgängligt i en förpackning innehållande 1 eller 10 förfyllda sprutor med 2 separata nålar.

Hexyon finns tillgängligt i ett flerpack innehållande 5 kartonger, var och en innehållande 10 förfyllda sprutor utan fastsatt nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Det normala utseendet av vaccinet efter omskakning är en vitaktig grumlig suspension.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Frankrike

Tillverkare:

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00

Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vакcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101
---	--

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

--

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

- för sprutor utan fastsatta nålar måste nålen sättas fast ordentligt på sprutan genom att man vrider ett kvarts varv.
- skaka den förfyllda sprutan så att innehållet blir homogent
- Hexyon ska inte blandas med andra läkemedel
- Hexyon måste administreras intramuskulärt. Rekommenderat injektionsställe är företrädesvis det anterolaterala området i övre lår och i deltamuskeln hos äldre barn (möjligen från 15 månaders ålder). Intradermal eller intravenös administreringsväg får inte användas. Administrera inte genom intravaskulär injektion: säkerställ att nålen inte penetrerar ett blodkärl.

Bipacksedel: Information till användaren

Hexyon injektionsvätska, suspension

Vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (acellulärt, komponent), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och *Haemophilus influenzae* typ b-konjugat (adsorberat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Hexyon är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Hexyon
3. Hur man använder Hexyon
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hexyon ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Hexyon är och vad det används för

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) är ett vaccin som används för att skydda mot infektionssjukdomar.

Hexyon hjälper till att skydda mot difteri, stelkramp, kikhosta, hepatit B, polio och allvarliga sjukdomar som orsakas av *Haemophilus influenzae* typ b. Hexyon ges till barn från sex veckors ålder.

Vaccinet verkar genom att få kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot bakterier och virus som orsakar dessa olika infektioner:

- difteri är en infektionssjukdom som vanligtvis först påverkar halsen. I halsen orsakar infektionen smärta och svullnad som kan leda till kvävning. Bakterier som orsakar sjukdomen producerar även ett toxin (gift) som kan skada hjärta, njurar och nerver.
- stelkramp (tetanus) orsakas vanligtvis av att stelkrampsbakterier kommer in i kroppen genom ett djupt sår. Bakterierna producerar ett toxin (gift) som orsakar muskelspasmer vilka leder till andningssvårigheter och risk för kvävning.
- kikhosta (pertussis) är en mycket smittsam sjukdom som drabbar luftvägarna. Sjukdomen orsakar svår hosta som kan ge problem med andningen. Hostan har ofta ett ”kiknande” läte. Hostan kan vara i en till två månader eller längre. Kikhosta kan även orsaka öroninfektioner, luftvägsinfektioner (bronkit) som kan vara under lång tid, lunginflammation, krampanfall, hjärnskador och till och med dödsfall.
- hepatit B orsakas av hepatit B-virus. Det gör att levern svullnar (blir inflammerad). Hos vissa personer kan viruset stanna kvar i kroppen under lång tid och kan så småningom orsaka allvarliga leverproblem, bl.a. levercancer.
- polio (poliomyelit) orsakas av virus som påverkar nerverna. Det kan leda till förlamning eller muskelsvaghet, vanligtvis i benen. Förlamning av muskler som kontrollerar andning och sväljning kan orsaka dödsfall.
- infektioner med *Haemophilus influenzae* typ b (kallas ofta bara Hib) är allvarliga bakterieinfektioner som kan orsaka meningit (inflammation av hjärnans yttre hinnor), som kan

leda till hjärnskada, dövhet, epilepsi eller partiell blindhet. Infektion kan även orsaka inflammation och svullnad i svalget vilket i sin tur leder till andnings- och sväljsvårigheter; infektion kan drabba andra delar av kroppen som t.ex. blodet, lungorna, huden, benvävnaden och lederna.

Viktig information om hur vaccinet verkar

- Hexyon hjälper endast till att skydda mot dessa sjukdomar om de orsakas av de bakterier och virus som vaccinet är avsett för. Ditt barn kan få sjukdomar med liknande symtom om de orsakas av andra bakterier eller virus.
- Vaccinet innehåller inte några levande bakterier eller virus och kan inte orsaka någon av infektionssjukdomarna som det skyddar mot.
- Detta vaccin skyddar inte mot infektioner som orsakas av andra typer av *Haemophilus influenzae* och inte heller mot hjärnhinneinflammation som orsakas av andra mikroorganismer.
- Hexyon skyddar inte mot hepatitinfektion som orsakas av andra virus som hepatit A, hepatit C och hepatit E eller andra leverpatogener.
- Eftersom symtom på hepatit B tar lång tid att utveckla är det möjligt att oupptäckt hepatit B-infektion förekommer vid tiden för vaccination. Vaccinet kan kanske inte förhindra hepatit B-infektion i sådana fall.
- Som med alla vacciner ger Hexyon kanske inte skydd hos 100 % av barnen som får vaccinet.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Hexyon

För att säkerställa att Hexyon är lämpligt för ditt barn är det viktigt att tala med läkare eller sjuksköterska om någon av punkterna som anges nedan gäller för ditt barn. Om det finns något du inte förstår, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Använd inte Hexyon om ditt barn:

- har haft luftvägsbesvär eller svullnad i ansikte (anafylaktisk reaktion) efter administrering av Hexyon
- har haft en allergisk reaktion
 - mot de aktiva substanserna
 - mot något annat innehållsämne som anges i avsnitt 6
 - mot glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B eftersom dessa ämnen används under tillverkningsprocessen.
 - efter tidigare administrering av Hexyon eller andra vaccin innehållande difteri, stelkramp, kikhosta, polio, hepatit B eller Hib
- har haft en allvarlig reaktion som påverkat hjärnan (encefalopati) inom 7 dagar efter en föregående dos av ett kikhostevaccin (acellulärt eller helcellspertussis)
- har ett okontrollerat sjukdomstillstånd eller allvarlig sjukdom som påverkar hjärnan och nervsystemet (okontrollerad neurologisk rubbning) eller okontrollerad epilepsi.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före vaccination om ditt barn:

- har en medelhög eller hög feber eller en akut sjukdom (t.ex. feber, halsont, hosta, förkylning eller influensa). Vaccination med Hexyon kan behöva skjutas upp tills ditt barn mår bättre.
- har haft något av följande efter att ha fått vaccin mot kikhosta, eftersom beslutet att ge ytterligare doser av vaccin innehållande kikhosta behöver övervägas noga:
 - feber på 40°C eller över inom 48 timmar som inte beror på någon annan identifierbar orsak.
 - kollaps eller chockliknande tillstånd med hypotonisk-hyporesponsiv episod (förlust av energi) inom 48 timmar efter vaccination.
 - ihållande och otröstligt gråt som varar 3 timmar eller mer och som inträffar inom 48 timmar efter vaccination.

- kramper med eller utan feber som inträffar inom 3 dagar efter vaccination.
- tidigare haft Guillain-Barrés syndrom (tillfälligt inflammation i nerverna vilken orsakar smärta, förlamning och känselstörningar) eller brakial neurit (svår smärta och minskad rörlighet i arm och axel) efter att ha fått ett vaccin innehållande tetanustoxoid (en inaktiverad form av stelkrampsvaccin). I detta fall ska beslutet att ge ytterligare vaccin innehållande tetanustoxoid utvärderas av en läkare.
- följer en behandling som undertrycker immunförsvaret (kroppens naturliga försvar) eller har någon sjukdom som orsakar ett nedsatt immunförsvar. I dessa fall kan immunsvaret på vaccinet minska. Då rekommenderas normalt att vaccinationen skjuts upp till slutet av behandlingen eller sjukdomen. Barn med långvariga problem med immunsystemet som t.ex. HIV-infektion (AIDS) kan fortfarande ges Hexyon men skyddet är eventuellt inte lika bra som hos barn vars immunsystem är friskt.
- lider av en akut eller kronisk sjukdom, inklusive kroniskt nedsatt njurfunktion eller njursvikt (njurarna fungerar inte som de ska).
- lider av någon odiagnostiserad sjukdom i hjärnan eller okontrollerad epilepsi. Din läkare bedömer då den möjliga nyttan med vaccination.
- har en blödningrubbing som orsakar lätt uppkomst av blåmärken eller blödning under lång tid efter mindre sårskador. Din läkare kommer att tala om för dig om ditt barn kan få Hexyon.

Andra läkemedel eller vacciner och Hexyon

Tala om för läkare eller sjuksköterska om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vaccin.

Hexyon kan ges samtidigt som andra vacciner så som pneumokockvacciner, mässling-påssjuka-röda hundvacciner, rotavirusvacciner eller meningokockvacciner.

När Hexyon ges på samma gång som andra vaccin kommer injektionerna ges på olika ställen.

3. Hur man använder Hexyon

Hexyon ges till ditt barn av en läkare eller sjuksköterska som utbildats i användning av vacciner och som kan hantera mindre vanliga allvarliga allergiska reaktioner mot injektionen (se avsnitt 4. Eventuella biverkningar).

Hexyon ges som en injektion i muskeln (intramuskulär administreringsväg, i.m.) i övre delen av ditt barns ben eller överarm. Vaccinet ges aldrig i ett blodkärl, i eller under huden.

Rekommenderad dos är följande:

Första vaccinationsserien (primärvaccination)

Ditt barn får antingen två injektioner som ges i ett intervall på två månader eller tre injektioner som ges i ett intervall på en till två månader (minst fyra veckors mellanrum). Detta vaccin ska användas enligt det lokala vaccinationsprogrammet.

Ytterligare injektioner (booster)

Efter den första injektionsserien får ditt barn en boosterdos, enligt lokala rekommendationer, minst 6 månader efter den sista dosen i den första vaccinationsserien. Din läkare kommer att meddela dig när denna dos ska ges.

Om du missar en dos Hexyon

Om ditt barn missar en schemalagd injektion är det viktigt att du diskuterar med din läkare eller sjuksköterska som beslutar när den missade dosen ska ges.

Det är viktigt att följa instruktionerna från läkaren eller sjuksköterskan så att ditt barn fullföljer hela vaccinationsserien, annars kommer ditt barn kanske inte att ha ett fullständigt skydd mot sjukdomarna.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion)

Kontakta OMEDELBART läkare om något av dessa symtom inträffar efter att ditt barn fått sin injektion:

- andningssvårigheter
- blåfärgning av tunga eller läppar
- utslag
- svullnad i ansikte eller hals
- plötslig och allvarlig sjukdomskänsla med fallande blodtryck som orsakar yrsel och medvetslöshet, ökad hjärtfrekvens förknippad med andningsbesvär.

Dessa tecken eller symtom (tecken och symtom på anafylaktisk reaktion) inträffar vanligtvis mycket snart efter att man fått injektionen och medan barnet fortfarande befinner sig på kliniken eller läkarmottagningen.

Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynt förekommande (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer) efter vaccination med detta vaccin.

Andra biverkningar

Om ditt barn upplever någon av följande biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

- Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 personer) är:
 - aptitlöshet (anorexi)
 - gråt
 - sömnighet (somnia)
 - kräkningar
 - smärta, rodnad eller svullnad vid injektionsstället
 - lättretlighet
 - feber (kroppstemperatur 38°C eller högre).
 - Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer) är:
 - onormal gråt (ihållande gråt)
 - diarré
 - förhårdnad vid injektionsstället (induration).
 - Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer) är:
 - allergisk reaktion
 - knöl vid injektionsstället
 - hög feber (kroppstemperatur 39,6°C eller högre).
 - Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer) är:
 - utslag
 - stora reaktioner vid injektionsstället (större än 5 cm), inklusive omfattande svullnad av armen eller benet, som sträcker sig från injektionsstället över en eller flera leder. Dessa reaktioner börjar inom 24–72 timmar efter vaccination och kan vara förenade med rodnad, värmekänsla, ömhet eller smärta vid injektionsstället och går över inom 3–5 dagar utan behov av behandling.
 - krampanfall med eller utan feber
- Mycket sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer) är:
- episoder när ditt barn går in i ett chockliknande tillstånd eller är blek, slapp och okontaktbar under en viss tid (hypotoniska reaktioner eller hypotoniska-hyporesponsiva episoder, HHE).

Eventuella biverkningar

Enstaka fall av andra biverkningar som inte anges ovan har rapporterats med andra vacciner innehållande difteri, stelkramp, kikhosta, poliomyelit, hepatit B eller Hib och inte direkt med Hexyon:

- tillfällig inflammation i nerver vilket orsakar smärta, förlamning och känselstörningar (Guillain-Barrés syndrom) samt svår smärta och nedsatt rörlighet i arm och axel (brakial neurit) har rapporterats efter administrering av vaccin innehållande stelkramp
- inflammation i flera nerver vilket orsakar känselstörningar eller svaghet i extremiteter (polyradikuloneurit), ansiktsförlamning, synstörningar, plötslig dimsyn eller synförlust (optisk neurit), inflammatorisk sjukdom i hjärna och ryggmärg (demyelinisering av centrala nervsystemet, multipel skleros) har rapporterats efter administrering av ett vaccin innehållande hepatit B-antigen
- svullnad eller inflammation i hjärnan (encefalopati/encefalit).
- hos barn som föds mycket för tidigt (vid eller före 28 graviditetsveckan) kan längre andningsmellanrum än normalt inträffa under 2–3 dagar efter vaccination
- svullnad i en eller båda fötterna och nedre extremiteterna vilket kan inträffa tillsammans med en blåaktig missfärgning av huden (cyanos), rodnad, små blödningsområden under huden (övergående purpura) och svår gråt efter vaccination med vaccin innehållande *Haemophilus influenzae* typ b. Om denna reaktion inträffar sker det vanligtvis efter de första (primära) injektionerna och förekommer inom de första timmarna efter vaccination. Alla symtom går helt över inom 24 timmar utan behov av behandling.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Hexyon ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är per dos (0,5 ml)¹:

Difteritoxid	inte mindre än 20 IE ²
Tetanustoxid	inte mindre än 40 IE ²
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener	
Pertussistoxid	25 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiverat) ³	
Typ 1 (Mahoney)	40 D antigenenheter ⁴
Typ 2 (MEF-1)	8 D antigenenheter ⁴
Typ 3 (Saukett)	32 D antigenenheter ⁴

Hepatit B-ytantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugerad till tetanusprotein	22–36 mikrogram

¹ Adsorberad på aluminiumhydroxid, hydratiserad (0,6 mg Al³⁺)

² IE internationell enhet

³ Odlade i Vero-celler

⁴ Motsvarande antigenmängd i vaccinet

⁵ Odlad i jästceller *Hansenula polymorpha* med rekombinant DNA-teknik

- Övriga innehållsämnen är:
dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, trometamol, sackaros, essentiella aminosyror inklusive L-fenylalanin och vatten för injektionsvätskor.

Vaccinet kan innehålla spår av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Hexyon tillhandahålls som injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska (0,5 ml).
Hexyon finns tillgängligt i en förpackning innehållande 10 injektionsflaskor.

Det normala utseendet av vaccinet efter omskakning är en vitaktig och grumlig suspension.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Sanofi Pasteur Europe, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Frankrike

Tillverkare:

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270

Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

--

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

- skaka injektionsflaskan så att innehållet blir homogent
- en dos om 0,5 ml dras upp med en injektionsspruta
- Hexyon ska inte blandas med andra läkemedel
- Hexyon måste administreras intramuskulärt. Rekommenderat injektionsställe är företrädesvis det anterolaterala området i övre lår och i deltamuskeln hos äldre barn (möjligen från 15 månaders ålder). Intradermal eller intravenös administreringsväg får inte användas. Administrera inte genom intravaskulär injektion: säkerställ att nålen inte penetrerar ett blodkärl.