

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hexacima injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hexacima injektionsvæske, suspension

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponent), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis¹ (0,5 ml) indeholder:

Difteri toxoid	ikke mindre end 20 IE ^{2, 4} (30 Lf)
Tetanus toxoid	ikke mindre end 40 IE ^{3, 4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussis toxoid	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D-antigen-enheder ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D-antigen-enheder ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D-antigen-enheder ⁶
Hepatitis B overfladeantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 mikrogram
konjugeret til tetanus protein	22-36 mikrogram

¹ Adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret (0,6 mg Al³⁺)

² Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95) og ikke mindre end en middelværdi på 30 IE

³ Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95)

⁴ Eller ækvivalent aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁵ Dyrket på Vero-celler

⁶ Disse antigenmængder er nøjagtig de samme, som de mængder, der tidligere blev udtrykt som 40-8-32 D-antigen-enheder for henholdsvis virus type 1, 2 og 3 ved måling med en anden passende immunokemisk metode

⁷ Fremstillet i *Hansenula polymorpha* gærceller ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi

Vaccinen kan indeholde spor af glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B, som er anvendt under fremstillingsprocessen (se pkt. 4.3).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Phenylalanin.....85 mikrogram
(Se pkt. 4.4)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Hexacima er en hvidlig, uklar suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hexacima (DTaP-IPV-HBV-Hib) er indiceret til primær og opfølgende vaccination af spædbørn og børn fra seks uger mod difteri, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis og invasive sygdomme forårsaget af *Haemophilus influenzae* type *b* (Hib).

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Primær vaccination

Den primære vaccination består af 2 doser (med et interval på mindst 8 uger) eller 3 doser (med et interval på mindst 4 uger) i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

Alle vaccinationsserier, herunder det WHO-udvidede program for immunisering (EPI) ved 6, 10, 14 uger, kan anvendes, uanset om en dosis hepatitis B-vaccine er indgivet ved fødslen.

Hvis en dosis hepatitis B-vaccine er indgivet ved fødslen;

- kan Hexacima anvendes som supplerende doser hepatitis B-vaccine fra 6 ugers alderen. Hvis dosis nr. 2 hepatitis B-vaccine er påkrævet inden denne alder, skal monovalent hepatitis B-vaccine anvendes.
- kan Hexacima anvendes i et kombineret hexavalent/pentavalent/hexavalent vaccinationsprogram i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

Booster vaccination

Efter primærvaccination med 2 doser Hexacima skal der gives en booster-dosis.

Efter primærvaccination med 3 doser Hexacima bør der gives en booster-dosis.

Boosterdoser skal indgives mindst 6 måneder efter den sidst indgivne dosis og i overensstemmelse med de officielle anbefalinger. Som minimum skal der administreres en dosis Hib-vaccine.

Derudover:

Ved manglende hepatitis B-vaccination ved fødslen er det nødvendigt at administrere en booster-dosis af hepatitis B-vaccine. Hexacima kan anvendes som booster.

Når der gives en hepatitis B-vaccine ved fødslen, kan Hexacima eller en pentavalent DTaP-IPV/HiB-vaccine administreres som booster efter en 3-dosis primærvaccination.

Hexacima kan anvendes som en booster hos individer, som tidligere er blevet vaccineret med en anden hexavalent vaccine eller en pentavalent DTaP-IPV/HiB-vaccine i forbindelse med en monovalent hepatitis B-vaccine.

WHO EPI-program (6, 10, 14 uger):

Efter et WHO EPI-program skal der administreres en booster-dosis

- Som minimum skal der administreres en booster-dosis af poliovaccine
- Ved manglende hepatitis B-vaccination ved fødslen, skal der administreres en hepatitis B-vaccine booster-dosis
- Hexacima kan anvendes som booster.

Anden pædiatrisk population

Hexacimas sikkerhed og virkning hos spædbørn under 6 uger er ikke klarlagt. Der er ingen tilgængelige data.

Der er ingen tilgængelige data for større børn (se pkt. 4.8 og 5.1).

Administration

Immunisering skal udføres via intramuskulær (i.m.) injektion. De anbefalede injektionssteder er det øvre anterolaterale område på overlåret (foretrukne sted) eller deltoideus hos større børn (muligvis fra 15-måneders alderen).

Se punkt 6.6 for vejledninger angående håndtering.

4.3 Kontraindikationer

Anamnese med anafylaktisk reaktion efter tidligere administration af Hexacima.

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, over for spor af residualstoffer (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B), over for enhver pertussis vaccine, over for en tidligere administration af Hexacima eller en vaccine, der indeholder de samme indholdsstoffer eller bestanddele.

Vaccination med Hexacima er kontraindiceret, hvis individer har oplevet encefalopati af ukendt ætiologi inden for 7 dage efter tidligere vaccination med pertussis vaccine (helcelle- eller acellulære pertussis vacciner).

I sådanne tilfælde skal pertussis vaccination afbrydes, og vaccinationsforløbet bør fortsættes med difteri, tetanus, hepatitis B, poliomyelitis og HiB-vacciner.

Pertussis vaccine må ikke administreres til patienter med ukontrolleret, neurologisk forstyrrelse eller ukontrolleret epilepsi, før behandling for tilstanden er fastlagt, tilstanden er stabiliseret, og fordelen klart opvejer risikoen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Hexacima forebygger ikke sygdom, der stammer fra andre patogener end *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b. Det kan dog forventes, at hepatitis D vil blive forebygget ved immunisering, idet hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når hepatitis B infektion er fraværende. Hexacima beskytter ikke mod hepatitis infektion, der stammer fra andre patogener, såsom hepatitis A, hepatitis C og hepatitis E eller andre leverpatogener.

På grund af den lange inkubationstid for hepatitis B er det muligt for en ikke-erkendt hepatitis B infektion at være til stede på vaccinationstidspunktet. Vaccinen forebygger muligvis ikke en hepatitis B infektion i sådanne tilfælde.

Hexacima beskytter ikke mod infektionssygdomme, der stammer fra andre typer *Haemophilus influenzae* eller mod meningitis af anden oprindelse.

Før immunisering

Immunisering skal udskydes hos patienter med moderat til svær akut febersygdom eller infektion. Eksisterende mindre infektion og/eller lav feber bør ikke føre til udsættelse af vaccination.

Før vaccination skal patientens medicinske historik gennemgås (specielt tidligere vaccinationer og eventuelle reaktioner). Administration af Hexacima skal overvejes omhyggeligt hos individer, der har en anamnese med svære eller alvorlige reaktioner inden for 48 timer fra administrering af en vaccine med lignende indholdsstoffer.

Inden injektion af et biologisk lægemiddel skal den ansvarlige for administrationen tage alle kendte forsigtighedsregler for forebyggelse af allergiske eller andre reaktioner.

Som ved enhver injektionsvaccine skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være umiddelbart til rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Hvis det er kendt, at en eller flere af følgende hændelser er indtruffet efter modtagelse af vaccine, der indeholder pertussis, skal beslutningen om at give yderligere doser vaccine, der indeholder pertussis, nøje overvejes:

- Temperatur ≥ 40 C inden for 48 timer efter vaccination, som ikke skyldes anden identificérbar årsag;
- Kollaps eller shock-lignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode) inden for 48 timer efter vaccination;
- Vedvarende, utrøstelig gråd, der varer ≥ 3 timer og optræder inden for 48 timer efter vaccination;
- Kramper med eller uden feber, som optræder inden for 3 dage efter vaccination.

Der kan være omstændigheder, som f.eks. ved høj forekomst af pertussis, hvor de potentielle fordele opvejer de mulige risici.

En anamnese med feberkramper, en familieanamnese med kramper eller vuggedød (SIDS) er ikke en kontraindikation for anvendelse af Hexacima. Patienter med en anamnese med feberkramper skal følges tæt, idet sådanne bivirkninger kan optræde inden for 2 til 3 dage efter vaccination.

Hvis Guillain-Barré syndrom eller brachial neuritis er indtruffet efter modtagelse af tidligere vaccine, der indeholdt tetanus toxoid, skal beslutningen om at give en vaccine, der indeholder tetanus toxoid, nøje overvejes for potentielle fordele og mulige risici, f.eks. om primærvaccinationen er blevet gennemført eller ej. Vaccination kan normalt retfærdiggøres for individer, hvis primærvaccination er ufuldstændig (dvs. færre end tre doser er modtaget).

Vaccinens immunogenicitet kan blive reduceret ved immunsuppressiv behandling eller immundefekt. Det anbefales at udsætte vaccination til afslutningen af en sådan behandling eller sygdom. Alligevel anbefales vaccination af individer med kronisk immundefekt, såsom hiv-infektion, skønt antistofrespons kan være begrænset.

Særlige populationer

Der foreligger immunogenicitetsdata for 105 præmature spædbørn. Disse data understøtter brugen af Hexacima til præmature spædbørn. Som forventet er der hos præmature spædbørn observeret et lavere immunrespons over for visse antigener ved indirekte sammenligning med spædbørn født til termin. Der blev dog opnået et serobeskyttende niveau (se pkt. 5.1). Der er ikke indsamlet sikkerhedsdata hos præmature spædbørn (født ≤ 37 . svangerskabsuge) i kliniske studier.

Den potentielle risiko for apnø og behovet for respiratorisk overvågning i 48-72 timer skal tages i betragtning, når den primære immuniseringsserie administreres til meget præmature spædbørn (født ≤ 28 . svangerskabsuge) og især til dem med tidligere respirationsimmaturitet i anamnesen. Da fordelene ved vaccination er stor hos denne gruppe spædbørn, bør vaccination ikke tilbageholdes eller forsinkes.

Immunrespons på vaccinen er ikke undersøgt i sammenhæng med genetisk polymorfi.

Hos individer med kronisk nyresvigt ses en nedsat hepatitis B respons, og administration af yderligere doser hepatitis B-vaccine skal overvejes ud fra antistofniveauet for hepatitis B virus overfladeantigen (anti-HBsAg).

Immunogenicitetsdata for hiv-eksponerede spædbørn (inficerede og ikke-inficerede) viste, at Hexacima er immunogent hos den potentielt immundefekte population af hiv-eksponerede spædbørn uanset deres hiv-status ved fødslen (se pkt. 5.1). Der blev ikke observeret særlige problemer vedrørende sikkerhed i denne population.

Forsigtighedsregler ved brug

Må ikke indgives ved intravaskulær, intradermal eller subkutan injektion.

Som ved enhver injektionsvaccine skal vaccinen administreres med omhu til individer med thrombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse, idet blødning kan indtræffe efter intramuskulær administration.

Synkope kan forekomme efter og endda før vaccination som en psykogen reaktion på injektion med kanyler. Der bør være procedurer på plads for at forhindre fald og skader og til håndtering af synkope.

Interferens med laboratorieundersøgelser

Da Hib kapselpolysaccharid antigenet udskilles i urinen, kan en positiv urinprøve observeres inden for 1 til 2 uger efter vaccination. Der skal i denne periode udføres andre prøver for at bekræfte Hib infektion.

Hexacima indeholder phenylalanin, kalium og natrium

Hexacima indeholder 85 mikrogram phenylalanin i hver 0,5 ml dosis. Phenylalanin kan være skadeligt for personer med phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Hexacima indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) og mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit og natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hexacima kan administreres samtidigt med en pneumokok polysaccharid konjugeret vaccine, MFR-vacciner (mæslinger, fåresyge, røde hunde) og varicellavacciner, rotavirus-vacciner, en meningokok C konjugeret vaccine eller en vaccine fra meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine, da der ikke er vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofrespons af de enkelte antigener.

Hvis samtidig administration med en anden vaccine overvejes, skal immuniseringen foretages på to forskellige injektionssteder.

Hexacima må ikke blandes med andre vacciner eller andre parenteralt administrerede lægemidler.

Der er ikke blevet indberettet nogen signifikant klinisk interaktion med andre behandlinger eller biologiske præparater med undtagelse af immunsuppressiv terapi (se pkt. 4.4).

For interferens med laboratorieundersøgelser, se pkt. 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Ikke relevant. Denne vaccine er ikke beregnet til administration til kvinder i den fertile alder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

I kliniske undersøgelser hos individer, der fik Hexacima, omfattede de hyppigst indberettede reaktioner smerte på injektionsstedet, irritabilitet, gråd og erytem på injektionsstedet. Der blev observeret lidt højere reaktogenicitet efter den første dosis i forhold til efterfølgende doser

Sikkerheden af Hexacima hos børn over 24 måneder er ikke blevet undersøgt i kliniske forsøg.

Skema over bivirkninger

Følgende konventioner er blevet anvendt ved klassificeringen af bivirkninger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data)

Bivirkningerne er vist efter faldende sværhedsgrad indenfor hver frekvensgruppering.

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg og overvågning efter markedsføring

Organklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhedsreaktion
	Sjælden	Anafylaktisk reaktion*
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Anorexi (nedsat appetit)
Nervesystemet	Meget almindelig	Gråd, døsighed
	Almindelig	Unormal gråd (langvarig gråd)
	Sjælden	Kramper med eller uden feber*
	Meget sjælden	Hypotoniske reaktioner eller hypotoniske-hyporesponsive episoder (HHE)
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Opkastning
	Almindelig	Diarré
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Pyreksi (legemstemperatur $\geq 38,0\ ^\circ\text{C}$) Irritabilitet Smerte på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet
	Almindelig	Induration på injektionssted
	Ikke almindelig	Pyreksi (legemstemperatur $\geq 39,6\ ^\circ\text{C}$) Knude på injektionssted
	Sjælden	Omfattende hævelse af lemmer†

* Bivirkninger fra spontan rapportering.

† Se afsnittet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Omfattende hævelse af lemmer: Store reaktioner på injektionssted (>50 mm), herunder omfattende hævelse af lemmer fra injektionsstedet ud over et eller begge led, er indberettet hos børn. Disse reaktioner begynder inden for 24-72 timer efter vaccination, kan omfatte erytem, varme, ømhed eller smerte på injektionsstedet og stopper spontant inden for 3-5 dage. Risikoen afhænger tilsyneladende af antal forudgående doser af vaccine, der indeholder acellulær pertussis, med en større risiko efter 4. dosis.

Potentielle bivirkninger

Dette er bivirkninger, der er indberettet for andre vacciner, der indeholder et eller flere indholdsstoffer eller bestanddele i Hexacima og ikke direkte for Hexacima.

Nervesystemet

- Brakial neuritis og Guillain-Barré syndrom er indberettet efter administration af en vaccine, der indeholder tetanus toxoid.
- Perifer neuropati (polyradiculitis, facialisparase), optisk neurit, centralnervesystems-demyelinisering (multipel sklerose) er indberettet efter administration af vaccine, der indeholder et hepatitis B antigen.
- Encefalopati/encefalitis.

Respiratoriske lidelser, lidelser i thorax og mediastinum

Apnø hos meget præmature spædbørn (≤ 28 ugers svangerskab) (se pkt. 4.4).

Generelle bivirkninger og bivirkninger på injektionsstedet

Ødematøs reaktion, der påvirker en eller begge nedre ekstremiteter, kan optræde efter vaccination med vacciner, der indeholder *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaktion optræder, sker det normalt efter primære injektioner og observeres inden for de første få timer efter vaccination. Tilknyttede symptomer kan omfatte cyanose, rødme, transient purpura og svær gråd. Alle bivirkninger bør ophøre spontant uden følgesygdomme inden for 24 timer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde med overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, kombinerede bakterielle og virale vacciner, ATC-kode: J07CA09

Immunogeniciteten af Hexacima hos børn over 24 måneder er ikke blevet undersøgt i kliniske forsøg.

De opnåede resultater for hvert indholdstof er opsummeret i tabellerne herunder:

Tabel 1: Serobeskyttelse/serokonversionsrate* én måned efter en primærvaccination med 2 eller 3 doser Hexacima

Tærskelværdier for antistoffer		To doser	Tre doser		
		3-5 måneder	6-10-14 uger	2-3-4 måneder	2-4-6 måneder
		N = 249**	N = 123 til 220†	N = 322††	N = 934 til 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 ‡‡) (Vaccinerespons§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Serokonversion ‡‡) (Vaccinerespons§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mIE/ml)	Med hepatitis B-vaccination ved fødsel	/	99,0	/	99,7
	Uden hepatitis B-vaccination ved fødsel	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynding))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynding))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynding))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Generelt accepterede surrogater (PT, FHA) eller korrelater for beskyttelse (andre komponenter)

N = Antal analyserede individer (per protokolsæt)

** 3, 5 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Finland, Sverige)

† 6, 10, 14 uger med og uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Sydafrika)

†† 2, 3, 4 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Finland)

‡ 2, 4, 6 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Argentina, Mexico, Peru) og med hepatitis B-vaccination ved fødslen (Costa Rica og Colombia)

‡‡ Serokonversion: minimum 4-folds stigning sammenlignet med niveauet før vaccination (før dosis 1)

§ Vaccinerespons: Hvis koncentrationen af antistof før vaccination < 8 EU/ml, bør antistofkoncentrationen efter vaccination være ≥ 8 EU/ml. Ellers bør antistofkoncentrationen efter vaccination være ≥ niveauet før vaccination

Tabel 2: Serobeskyttelse/Serokonversionsrate* én måned efter en booster vaccination med Hexacima

Tærskelværdier for antistoffer		Booster-vaccination ved 11-12-måneders alderen efter en 2-dosis primærvaccination	Booster-vaccination i andet leveår efter en 3-dosis primærvaccination		
		3-5 måneder	6-10-14 uger	2-3-4 måneder	2-4-6 måneder
		N = 249**	N = 204†	N = 178††	N = 177 to 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‡‡) (Vaccinerespons§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Serokonversion‡‡) (Vaccinerespons§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mIE/ml)	Med hepatitis B-vaccination ved fødsel	/	100,0	/	99,7
	Uden hepatitis B-vaccination ved fødsel	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynding))		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynding))		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynding))		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3

* Generelt accepterede surrogater (PT, FHA) eller korrelater for beskyttelse (andre komponenter)

N = Antal analyserede individer (per protokolsæt)

** 3, 5 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Finland, Sverige)

† 6, 10, 14 uger med og uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Sydafrika)

†† 2, 3, 4 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Finland)

‡ 2, 4, 6 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Mexico) og med hepatitis B-vaccination ved fødslen (Costa Rica og Colombia)

‡‡ Serokonversion: minimum 4 gange stigning sammenlignet med niveauet før vaccination (før dosis 1)

§ Vaccinerespons: Hvis antistofkoncentrationen før vaccination (før dosis 1) er < 8 EU/ml, skal antistofkoncentrationen efter booster-vaccination være ≥ 8 EU/ml, ellers skal antistofkoncentrationen efter booster vaccination være ≥ niveauet før vaccination (før dosis 1).

Immunresponser på Hib- og pertussis-antigener efter 2 doser ved 2 og 4-måneders alderen

Immunresponserne på Hib- (PRP) og pertussis-antigener (PT og FHA) blev evalueret efter 2 doser i en undergruppe af personer, som fik Hexacima (N = 148) ved 2-, 4-, 6-måneders alderen.

Immunresponserne på PRP-, PT- og FHA-antigener en måned efter 2 doser, givet ved 2 og 4 måneders alderen, svarede til dem, der blev observeret en måned efter en 2-dosis priming, givet ved 3 og 5 måneders alderen:

- anti-PRP-niveau $\geq 0,15$ µg/ml blev observeret hos 73,0 % af individerne,
- anti-PT-vaccinerespons hos 97,9 % af individerne,
- anti-FHA vaccinerespons hos 98,6 % af individerne.

Vedvarende immunrespons

Studier af langvarig virkning af vaccineinducerede antistoffer efter forskellige primærvaccinationer af spædbørn/børn og efter hepatitis B-vaccine givet ved fødslen eller ej, har vist vedligeholdelse af niveauer over de anerkendte beskyttende niveauer eller antistoftærskelværdierne for vaccineantigener (se tabel 3).

Tabel 3: Serobeskyttelse^a i alderen 4,5 år efter vaccination with Hexacima

Tærskelværdier for antistoffer	Primærvaccination 6-10-14 uger og booster ved 15-18 måneder		Primærvaccination 2-4-6 måneder og booster ved 12-24 måneder
	Uden hepatitis B ved fødslen	Med hepatitis B ved fødslen	Med hepatitis B ved fødslen
	N = 173 ^b	N = 103 ^b	N = 220 ^c
	%	%	%
Anti-difteri (≥ 0,01 IE/ml) (≥ 0,1 IE/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-tetanus (≥ 0,01 IE/ml) (≥ 0,1 IE/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 mIE/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynding))	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynding))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynding))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Antal analyserede individer (per protokolsæt)

a Generelt accepterede surrogater (PT, FHA) eller korrelater for beskyttelse (andre komponenter)

b 6, 10, 14 uger med og uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Sydafrika)

c 2, 4, 6 måneder uden hepatitis B-vaccination ved fødslen (Colombia)

d På grund af en oral poliovaccine national immuniseringsdag i landet er polieresultaterne ikke blevet analyseret

e 8 EU/ml svarer til 4 LLOQ (Nedre grænse for kvantificering i enzyme-linked immunosorbent assay ELISA). LLOQ værdi for anti-PT og anti-FHA er 2 EU/ml

Det vedvarende immunrespons på Hexacimas hepatitis B-komponent blev undersøgt hos spædbørn, som blev vaccineret iht. to forskellige forløb.

Ved en primært vaccinationsforløb med 2 doser til spædbørn ved 3 og 5 måneders alderen uden hepatitis B ved fødslen efterfulgt af en booster-dosis til småbørn ved 11-12 måneders alderen var 53,8 % af børnene serobeskyttet (anti-HBsAg ≥ 10 mIE/ml) ved 6 års alderen, og 96,7 % udviste anamnetisk respons efter en belastningsdosis med en separat hepatitis B-vaccine.

Ved et primært vaccinationsforløb bestående af én dosis hepatitis B-vaccine givet ved fødslen efterfulgt af en 3-dosis spædbørnsvaccination ved 2, 4 og 6 måneders alderen uden en småbørnsbooster var 49,3 % af børnene serobeskyttet (anti-HBsAg ≥ 10 mIE/ml) ved 9 års alderen, og 92,8 % udviste anamnetisk respons efter en belastningsdosis med en separat hepatitis B-vaccine.

Disse data understøtter den vedvarende immunhukommelse, som opstår hos spædbørn, der er vaccineret med Hexacima.

Immunresponser på Hexacima hos præmature spædbørn

Immunresponser på Hexacima antigener hos præmature (105) spædbørn (født efter en svangerskabsperiode på 28 til 36 uger), inklusive 90 spædbørn født af kvinder, der blev vaccineret med Tdap vaccine under graviditeten og 15 spædbørn født af kvinder, der ikke blev vaccineret under graviditeten, blev evalueret efter et primært vaccinationsprogram med 3 doser ved 2, 3 og 4 måneders alderen og med en booster-dosis ved 13 måneders alderen.

En måned efter det primære vaccinationsprogram var alle forsøgspersoner serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,01$ IE/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IE/mL) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)); 89,8 % af forsøgspersonerne var serobeskyttet mod hepatitis B (≥ 10 IE/ml), og 79,4 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme ($\geq 0,15$ µg/ml).

En måned efter booster-dosis var alle forsøgspersoner serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,1$ IE/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IE/ml) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)); 94,6 % af forsøgspersonerne var serobeskyttet mod hepatitis B (≥ 10 IE/ml) og 90,6 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme (≥ 1 µg/ml).

Med hensyn til pertussis udviklede 98,7 % og 100 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EU/ml mod henholdsvis PT- og FHA-antigener en måned efter primær vaccination. En måned efter booster-dosis udviklede 98,8 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EU/ml mod både PT- og FHA-antigener. Pertussis antistofkoncentrationer øgedes 13 gange efter primær vaccination og 6-14 gange efter booster dosis.

Immunresponser på Hexacima hos spædbørn født af kvinder, der blev vaccineret med Tdap under graviditeten

Immunresponser på Hexacima antigener hos nyfødte født til termin (109) og præmature spædbørn (90) født af kvinder, der blev vaccineret med Tdap vaccine under graviditeten (mellem 24. og 36. svangerskabsuge) blev undersøgt efter et primært vaccinationsprogram med 3 doser ved 2, 3 og 4 måneders alderen og en booster-dosis ved 13 (præmature spædbørn) eller 15 (spædbørn født til termin) måneders alderen.

En måned efter primær vaccination var alle forsøgspersoner serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,01$ IE/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IE/ml) og poliovirus type 1 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)); 97,3 % af forsøgspersonerne var serobeskyttet mod poliovirus type 2 (≥ 8 (1/fortynding)); 94,6 % af forsøgspersonerne var serobeskyttet mod hepatitis B (≥ 10 IE/ml), og 88,0 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme ($\geq 0,15$ µg/ml). En måned efter booster-dosis var alle forsøgspersoner serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IE/ml) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)); 93,9 % af forsøgspersonerne var serobeskyttet mod hepatitis B (≥ 10 IE/ml), og 94,0 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme (≥ 1 µg/ml).

Med hensyn til pertussis udviklede 99,4 % og 100 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EU/ml mod henholdsvis PT- og FHA-antigener en måned efter primær vaccination. En måned efter booster-dosis udviklede 99,4 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EU/ml mod både PT- og FHA-antigener. Pertussis antistofkoncentrationer øgedes 5-9 gange efter primær vaccination og 8-19 gange efter booster-dosis.

Immunrespons på Hexacima hos hiv-eksponerede spædbørn

Immunresponser på Hexacima antigener er blevet undersøgt hos 51 hiv-eksponerede spædbørn (9 inficerede og 42 ikke-inficerede) efter et primært vaccinationsforløb med 3 doser ved 6, 10 og 14 ugers alderen og en booster-dosis ved 15-18 måneders alderen.

En måned efter primær vaccination var alle spædbørn serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,01$ IE/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IE/ml) poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)), hepatitis B (≥ 10 IE/ml), og flere end 97,6 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme ($\geq 0,15$ µg/ml).

En måned efter booster-dosis var alle forsøgspersoner serobeskyttet mod difteri ($\geq 0,1$ IE/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IE/ml), poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynding)), hepatitis B (≥ 10 IE/mL), og flere end 96,6 % var serobeskyttet mod Hib-invasive sygdomme (≥ 1 µg/ml).

Med hensyn til pertussis udviklede 100 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EE/ml mod både PT- og FHA-antigener en måned efter primær vaccination. En måned efter booster-dosis udviklede 100 % af forsøgspersonerne antistoffer ≥ 8 EE/ml mod både PT- og FHA-antigener. Serokonversionsraten, som defineredes som en minimum 4-folds stigning sammenlignet med niveauet før vaccination (før dosis 1), var 100 % for anti-PT og anti-FHA i gruppen med hiv-eksponerede og inficerede forsøgspersoner og 96,6 % for anti-PT og 89,7 % for anti-FHA i gruppen med hiv-eksponerede og ikke-inficerede forsøgspersoner.

Effekt og effektivitet i beskyttelse mod pertussis

Vaccinens effektivitet af acellulær pertussis- (aP) antigener i Hexacima, i forhold til den sværeste WHO-definerede, typiske pertussis (≥ 21 dages paroxysmal hoste) er dokumenteret i et randomiseret dobbeltblindt studie blandt spædbørn med primærserie på 3 doser ved brug af en DTaP-vaccine i et højt-endemisk land (Senegal). Behovet for en booster dosis til småbørn blev klarlagt i dette studie. Langtids effekten af acellulær pertussis (aP) antigener i Hexacima til at reducere pertussis-forekomst og kontrollere pertussis-tilfælde i barndommen er påvist i en 10 års overvågning af pertussis-tilfælde i Sverige med pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaccineserie ved 3, 5, 12 måneder. Resultater af langvarig opfølgning viste en dramatisk reduktion af pertussisforekomst efter den anden dosis, uanset hvilken vaccine, der blev anvendt.

Effektivitet i beskyttelse mod Hib invasiv sygdom

Vaccinens effekt mod Hib invasiv sygdom fra DTaP og Hib kombinationsvacciner (pentavalente og hexavalente, herunder vacciner, der indeholder Hib-antigenet fra Hexacima er påvist i Tyskland via et omfattende studie (over fem års opfølgning) efter markedsføringen. Vaccinens virkning var 96,7 % for den fulde primærserie og 98,5 % for booster dosis (uanset priming).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske studier.

5.3 Non-kliniske egenskaber

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker, vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og lokal tolerance.

På injektionssteder er observeret kroniske, histologiske, inflammatoriske ændringer, der forventes at have en langsom restitution.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essentielle aminosyrer, herunder L-phenylalanin
Natriumhydroxid, eddikesyre eller saltsyre (til pH justering)
Vand til injektionsvæsker.

For adsorbans: Se punkt 2.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforligeligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Beholderen opbevares i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Holdbarhedsdata indikerer, at vaccinekomponenterne er stabile i 72 timer ved temperaturer op til 25 °C. Hexacima skal administreres inden for denne periode eller kasseres. Disse data er kun beregnet som vejledende for sundhedspersonalet i tilfælde af et midlertidigt temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hexacima i fyldte injektionssprøjter

0,5 ml injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) udstyret med en stempelstopper (halobutyl) og en Luer Lock-adapter med spidshætte (halobutyl + polypropylen).

Pakning med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) uden kanyle(r).

Pakning med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med separat(e) kanyle(r) (rustfrit stål).

Pakning med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med separate(e) kanyle(r) (rustfrit stål) med sikkerhedskappe (polycarbonat).

Hexacima i hætteglas

0,5 ml injektionsvæske, suspension (type I-glas) med stempelstop (halobutyl).

Pakningsstørrelse på 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hexacima i fyldte injektionssprøjter

Inden administrering skal den fyldte injektionssprøjte omrystes før brug for at opnå en homogen, hvidlig, uklar suspension.

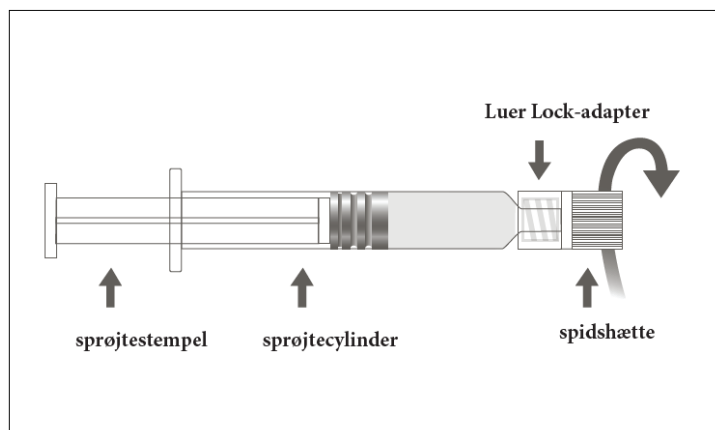
Forberedelse til administration

Injektionssprøjten med injektionsvæsken skal inspiceres visuelt før administration. I tilfælde af fremmede partikler, lækage, for tidlig aktivering af stemplet eller defekt spidsforsegling kasseres den fyldte injektionssprøjte.

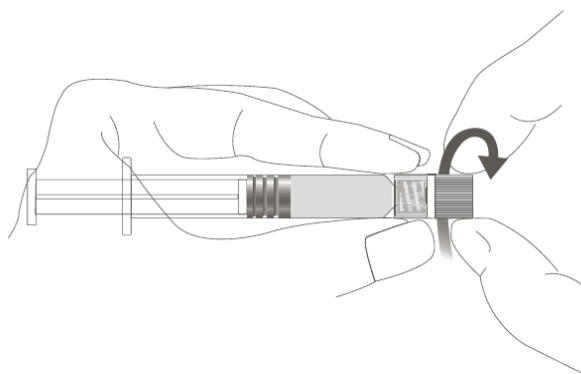
Injektionssprøjten er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges.

Instruktioner til brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte

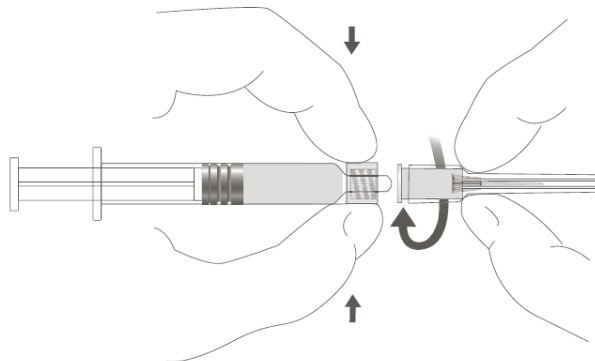
Billede A: Luer Lock-sprøjte med stiv spidshætte



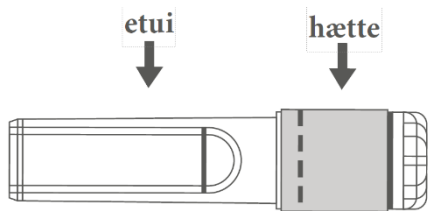
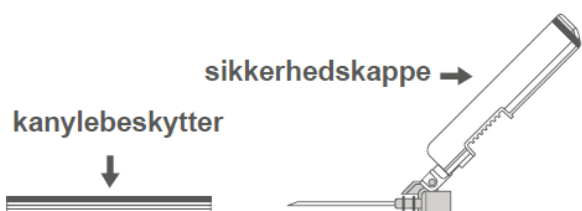
Trin 1: Hold Luer Lock-adapteren i den ene hånd (undgå at holde i sprøjtes stempel eller cylinder), skru spidshætten af ved at dreje den.



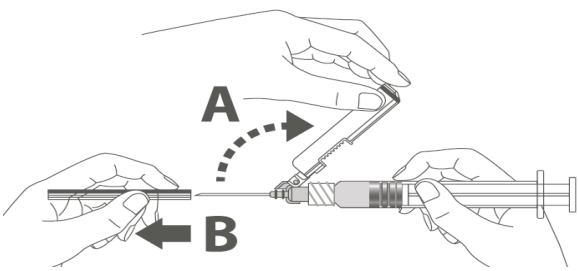
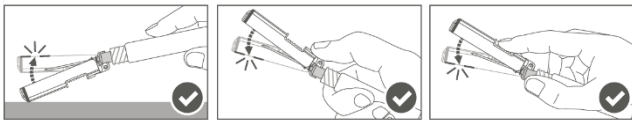
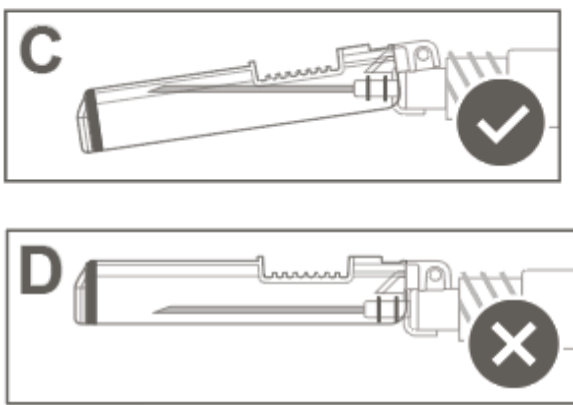
Trin 2: For at fastgøre kanylen til sprøjten skal du forsigtigt dreje kanylen ind i sprøjtes Luer Lock-adapter, indtil der mærkes let modstand.



Instruktioner til brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte med sikkerhedskanyle

Billede B: Sikkerhedskanyle (inde i etui)	Billede C: Sikkerhedskanylens komponenter (klargjort til brug)
	

Følg trin 1 og 2 ovenfor for at klargøre Luer Lock injektionssprøjten og kanylen.

Trin 3: Træk sikkerhedskanylens etui lige af. Kanylen er dækket af sikkerhedskappen og kanylebeskytteren. Trin 4: A: Bevæg sikkerhedskappen væk fra kanylen i retning mod sprøjtecyklinderen i en vinkel, som vist på tegningen. B: Træk kanylebeskytteren lige af.	
Trin 5: Når injektionen er fuldført, luk (aktiver) sikkerhedskappen ved at anvende én af de tre (3) enhåndsmetoder, der er vist: overflade-, tommel- eller fingeraktivering. NB: Aktiveringen bekræftes ved et hør- eller følbart "klik".	
Trin 6: Efterse aktiveringen af sikkerhedskappen. Sikkerhedskappen skal være fuldstændigt lukket (aktiveret) som vist på Figur C. NB: Når den er helt låst (aktiveret), skal kanylen stå i en vinkel i forhold til sikkerhedskappen, Figur D viser, hvordan det ser ud, når sikkerhedskappen IKKE er fuldstændigt lukket (ikke aktiveret).	

Advarsel: Forsøg ikke at åbne (deaktivere) sikkerhedsanordningen ved at skubbe kanylen ud af sikkerhedskappen.

Hexacima i hætteglas

Hætteglasset er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges.

Inden administrering skal hætteglasset omrystes før brug for at opnå en homogen, hvidlig, uklar suspension.

Suspensionen skal ses efter inden administrationen. Hvis der ses fremmedlegemer og/eller fysiske variationer, skal hætteglasset bortskaffes.

En dosis på 0,5 ml trækkes op ved hjælp af en injektionssprøjte.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Hexacima i hætteglas

EU/1/13/828/001

Hexacima i fyldte injektionssprøjter

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. april 2013

Dato for seneste fornyelse: 8. januar 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frankrig

Sanofi Health Argentina S.A
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentina

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Frankrig

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Frankrig

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frankrig

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en periodisk, opdateret sikkerhedsindberetning (PSUR) og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Hexacima – Karton til fyldt injektionssprøjte uden kanyler, med én separat kanyler, med to separate kanyler. Pakke med 1 eller 10.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hexacima injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponent), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine (adsorberet)

DTaP-IPV-HBV-Hib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis¹ (0,5 ml) indeholder:

- | | |
|--|-----------------|
| • Difteri toxoid | ≥ 20 IE (30 Lf) |
| • Tetanus toxoid | ≥ 40 IE (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> antigener: Pertussis toxoid/Filamentøs hæmagglutinin | 25/25 µg |
| • Poliovirus (inaktiveret) type 1/2 /3 | 29/7/26 DU |
| • Hepatitis B overfladeantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid | 12 µg |
| konjugeret til tetanus protein | 22-36 µg |

¹ Adsorberet på aluminiumhydroxidhydrat (0.6 mg Al³⁺)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essentielle aminosyrer, herunder L-phenylalanin,
Natriumhydroxid, eddikesyre eller saltsyre (til pH justering)
Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.
1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyler
10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyler
1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 1 kanyler
10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 10 kanyler
1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 2 kanyler
10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 20 kanyler
1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 1 sikkerhedskanyler
10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 10 sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Omrystes inden brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Scan her  kode inkluderet eller gå ind på <https://hexacima.info.sanofi>

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Vaccinen opbevares i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget for krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Etiket –Fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hexacima injektionsvæske, suspension
DTaP-IPV-HBV-Hib
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Hexacima – Karton til hætteglas. Pakke med 10.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hexacima injektionsvæske, suspension

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponent), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine (adsorberet)

DTaP-IPV-HBV-Hib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis¹ (0,5 ml) indeholder:

• Difteri toxoid	≥ 20 IE (30 Lf)
• Tetanus toxoid	≥ 40 IE (10 Lf)
• <i>Bordetella pertussis</i> antigener: Pertussis toxoid/Filamentøs hæmagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiveret) type 1/2 /3	29/7/26 DU
• Hepatitis B overfladeantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid	12 µg
konjugeret til tetanus protein	22-36 µg

¹ Adsorberet på aluminiumhydroxidhydrat (0.6 mg Al³⁺)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essentielle aminosyrer, herunder L-phenylalanin,
Natriumhydroxid, eddikesyre eller saltsyre (til pH justering)
Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 hætteglas (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Omrystes inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Scan her  QR kode inkluderes eller gå ind på <https://hexacima.info.sanofi>

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Vaccinen opbevares i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/828/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget for krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket - Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Hexacima injektionsvæske, suspension
DTaP-IPV-HBV-Hib
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Hexacima injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponent), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine (adsorberet)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dit barn bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Hexacima
3. Sådan gives Hexacima
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hexacima (DTaP-IPV-HBV-Hib) er en vaccine, der anvendes til at beskytte mod infektionssygdomme.

Hexacima hjælper med at beskytte mod difteri, stivkrampe, kighoste, leverbetændelse B, polio og alvorlige sygdomme, der stammer fra *Haemophilus influenzae* type b. Hexacima gives til børn i alderen fra seks uger.

Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod de bakterier og virus, der er årsag til disse forskellige smitsomme sygdomme:

- Difteri er en smitsom sygdom, der normalt først angriber svælget. I svælget er infektionen årsag til smerte og hævelse, som kan føre til kvælning. Bakterien, der er årsag til sygdommen, producerer også et toksin (gift), der kan skade hjertet, nyrerne og nerverne.
- Tetanus (ofte kaldet stivkrampe) stammer normalt fra tetanus bakterien, der kommer ind gennem et dybt sår. Bakterien producerer et toksin (gift), der giver muskelkramper og fører til manglende evne til at trække vejret og risiko for kvælning.
- Pertussis (ofte kaldet kighoste) er en stærkt smitsom sygdom, der påvirker luftvejene. Den forårsager kraftig hoste, der kan føre til problemer med vejrtrækningen. Hosten har ofte en "kigende" lyd og kan vare i flere måneder. Kighoste kan også forårsage mellemørebetændelse, bronkitis, som kan vare i lang tid, lungebetændelse, kramper, hjerneskade og dødsfald.
- Hepatitis B forårsages af hepatitis B virus. Den får leveren til at blive hævet (inflammeret). I nogle tilfælde kan virusen blive i kroppen i lang tid og kan ende med at føre til alvorlige leverproblemer, herunder kræft i leveren.
- Poliomyelitis (ofte bare polio eller børnelammelse) stammer fra virus, der påvirker nerverne. Den kan føre til lammelse eller muskelsvaghed, almindeligst i benene. Lammelse af de muskler, der kontrollerer åndedræt og synkning, kan være dødelig.
- *Haemophilus influenzae* type b infektioner (ofte bare kaldet Hib) er alvorlige bakterieinfektioner og kan give meningitis (betændelse i hjernens ydre hinder), hvilket kan føre til hjerneskade, døvhed, epilepsi eller delvis blindhed. Infektionen kan også føre til betændelse og hævelse af

svælgets bagside, hvilket kan resultere i synkebesvær og åndedrætsbesvær. Infektionen kan påvirke andre dele af kroppen, som blod, lunger, knogler og led.

Vigtige oplysninger om den tilvejebragte beskyttelse

- Hexacima hjælper kun med at forebygge disse sygdomme, hvis de stammer fra de bakterier eller virus, som denne vaccine er rettet imod. Dit barn kan få sygdomme med lignende symptomer, hvis de stammer fra andre bakterier eller virus.
- Vaccinen indeholder ikke levende bakterier eller virus, og den kan ikke give nogen af de smitsomme sygdomme, som den beskytter imod.
- Denne vaccine beskytter ikke mod smitte fra andre typer af *Haemophilus influenzae* eller mod meningitis, der stammer fra andre mikroorganismer.
- Hexacima beskytter ikke mod hepatitisinfektion, der stammer fra andre smitsomme organismer, f.eks. hepatitis A, hepatitis C og hepatitis E.
- På grund af at symptomerne for hepatitis B tager lang tid om at udvikle sig, er det muligt for en ikke-erkendt hepatitis B infektion at være til stede på vaccinationstidspunktet. Vaccinen forebygger muligvis ikke en hepatitis B infektion i sådanne tilfælde.
- Som med enhver anden vaccine beskytter Hexacima ikke nødvendigvis 100 % af børn, der modtager vaccinen.

2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Hexacima

For at være sikker på, at Hexacima er egnet til dit barn, er det vigtigt at tale med lægen eller sygeplejersken, hvis bare ét af punkterne herunder gælder dit barn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.

Dit barn må ikke blive vaccineret med Hexacima, hvis det

- Har haft luftvejsbesvær eller hævelse i ansigtet (anafylaktisk reaktion) efter administration af Hexacima
- har haft en allergisk reaktion
 - over for de aktive stoffer,
 - over for et eller flere hjælpestoffer, anført i punkt 6,
 - over for glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B, da disse stoffer anvendes under fremstillingen,
 - efter tidligere indgivelse af Hexacima eller andre vacciner mod difteri, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib.
- har fået alvorlig reaktion, der påvirker hjernen (encefalopati) inden for 7 dage efter en forrig dosis pertussis vaccine (acellulær eller helcelle pertussis).
- har en ukontrolleret tilstand eller svær sygdom, der påvirker hjernen (ukontrolleret, neurologisk forstyrrelse) eller ukontrolleret epilepsi.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken inden vaccinationen, hvis barnet:

- har en moderat eller høj temperatur eller en akut sygdom (f.eks. feber, ondt i halsen, hoste, forkølelse eller influenza). Vaccination med Hexacima skal måske vente, indtil dit barn får det bedre, hvis en eller flere af følgende hændelser har optrådt efter modtagelse af en pertussis-vaccine, skal beslutningen om at give yderligere doser vaccine, der indeholder pertussis, nøje overvejes:
 - feber på 40 °C eller over inden for 48 timer efter vaccinationen, som ikke skyldes anden påviselig grund.
 - kollaps eller chok-lignende tilstand med hypotonisk-hyporesponsiv episode (mistet energi) inden for 48 timer efter vaccination.

- vedvarende, utrøstelig gråd, der varer 3 timer eller mere og indtræffer inden for 48 timer efter vaccination.
- kramper med eller uden feber, som optræder inden for 3 dage efter vaccination.
- tidligere har haft Guillain-Barré syndrom (midlertidig inflammation af nerver, der forårsager smerter, lammelse og føleforstyrrelser) eller brachial neuritis (alvorlig smerte og formindsket bevægelighed i arm og skulder) efter at have fået en tidligere vaccine, der indeholder tetanus toxoid (en inaktiveret form for stivkrampe). I dette tilfælde skal beslutningen om at give en yderligere vaccine, der indeholder tetanus toxoid, vurderes af lægen.
- modtager en behandling, der undertrykker hans/hendes immunsystem (kroppens naturlige forsvar), eller hvis barnet har en sygdom, der forårsager svækkelse af immunsystemet. I disse tilfælde kan immunrespons på vaccinen være nedsat. Det anbefales normalt at vente indtil afslutningen af behandlingen eller sygdommen, før der vaccineres. Men børn med langvarige problemer med deres immunsystem, såsom hiv-infektion (aids), kan stadig gives Hexacima, men beskyttelsen er muligvis ikke så god som hos børn med sundt immunsystem.
- lider af en akut eller kronisk sygdom, herunder kronisk, nedsat nyrefunktion eller nyresvigt (nyrernes manglende evne til at fungere korrekt).
- lider af en ikke-diagnosticeret hjernesygdom eller epilepsi, der ikke er under kontrol. Lægen vil vurdere den mulige fordel ved vaccination.
- har problemer med blodet, der nemt giver blå mærker eller blødning i lang tid efter mindre rifter. Lægen vil rådgive dig, om barnet bør få Hexacima.

Nogle personer kan besvime efter eller enddog før injektion med en kanyle. Du skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis dit barn tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

Brug af andre lægemidler eller vacciner sammen med Hexacima

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis barnet bruger andre lægemidler eller får andre vacciner, for nylig har brugt andre lægemidler eller har fået andre vacciner eller planlægger at bruge andre lægemidler eller få andre vacciner.

Hexacima kan gives samtidigt med andre vacciner, f.eks. pneumokok-vacciner, MFR-vacciner (mod mæslinger, fåresyge og røde hunde), varicellavacciner, rotavirus-vacciner og meningokok-vacciner. Hvis det gives samtidigt med andre vacciner, vil Hexacima blive givet på forskellige injektionssteder.

Hexacima indeholder phenylalanin, kalium og natrium

Hexacima indeholder 85 mikrogram phenylalanin i hver 0,5 ml dosis. Phenylalanin kan være skadeligt, hvis du har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Hexacima indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) og mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit og natriumfrit.

3. Sådan gives Hexacima

Hexacima vil blive givet til dit barn af en læge eller sygeplejerske, der er trænet i brugen af vacciner, og som er udstyret til at håndtere en uventet, svær allergisk reaktion på injektionen (se punkt 4 ”Bivirkninger”).

Hexacima gives som en injektion ind i en muskel (intramuskulært, i.m.) i den øverste del af barnets ben eller overarm. Vaccinen vil aldrig gives ind i et blodkar eller ind i eller under huden.

Den anbefalede dosis er:

Første vaccinationsforløb (primærvaccination)

Barnet skal enten have to injektioner med et interval på to måneder eller tre injektioner med et interval på en eller to måneder (mindst fire uger mellem hver). Vaccinen skal gives i overensstemmelse med det lokale vaccinationsprogram.

Yderligere injektioner (opfølgning)

Efter første vaccinationsforløb skal dit barn have en opfølgningsdosis i overensstemmelse med lokale anbefalinger mindst 6 måneder efter den sidste dosis i første omgang. Lægen vil fortælle, hvornår denne dosis bør gives.

Hvis dit barn går glip af en dosis Hexacima

Hvis dit barn ikke modtager en planlagt injektion, er det vigtigt, at du diskuterer med din læge eller sygeplejerske, hvornår den manglende dosis skal gives.

Det er vigtigt at følge din læges eller sygeplejerskes vejledninger, så dit barn fuldfører rækken af injektioner. Ellers vil barnet ikke være fuldt beskyttet mod sygdommene.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af denne vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige, allergiske reaktioner (anafylaktisk reaktion)

Hvis et eller flere af disse symptomer optræder, efter at du har forladt stedet, hvor barnet modtog injektionen, skal du ØJEBLIKKELOG kontakte en læge:

- åndedrætsbesvær
- tungen eller læberne er blå
- udslæt
- hævelse af ansigt eller svælg
- pludseligt og alvorligt ubehag med blodtryksfald (forårsager svimmelhed og bevidsthedstab) og hurtig puls i forbindelse med luftvejsgener

Hvis disse tegn eller symptomer (tegn eller symptomer på anafylaktisk reaktion) optræder, udvikler de sig normalt hurtigt, efter at injektionen er givet, og mens barnet endnu er på klinikken eller hos lægen.

Alvorlige, allergiske reaktioner er en sjælden mulighed (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer) efter at have fået denne vaccine.

Andre bivirkninger

Hvis barnet oplever en eller flere af følgende bivirkninger, skal du fortælle det til lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

- Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer) er:
 - appetitløshed (anoreksi)
 - gråd
 - søvnighed (somnolens)
 - opkastning
 - feber (temperatur på 38 °C eller højere)
 - irritabilitet
 - smerter, rødme eller hævelse på injektionsstedet
- Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er:
 - unormal gråd (langvarig gråd)
 - diarré
 - forhærdning af injektionssted (induration)
- Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer) er:
 - allergisk reaktion

- høj feber (temperatur på 39,6 °C eller højere)
- knude på injektionsstedet
- Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer) er:
 - udslæt
 - store reaktioner på injektionsstedet (større end 5 cm), herunder omfattende hævelse af arm eller ben fra injektionsstedet ud over et eller begge led. Disse reaktioner begynder inden for 24-72 timer efter vaccination, kan sammenknyttes med rødme, varme, ømhed eller smerte på injektionsstedet og bliver bedre inden for 3-5 dage uden behov for behandling.
 - kramper med eller uden feber.
- Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer) er:
 - episoder, hvor barnet går i en shock-lignende tilstand eller bliver blegt, slapt og sløvt i et stykke tid (muskelslaphed eller underreagerende episoder).

Eventuelle bivirkninger

Andre bivirkninger, der ikke er anført herover, er blevet indberettet lejlighedsvis for andre vacciner, der indeholder difteri, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib og ikke direkte Hexacima:

- Midlertidig inflammation af nerver, der forårsager smerter, lammelse og føleforstyrrelser (Guillain-Barré syndrom) eller alvorlig smerte og formindsket bevægelighed i arm og skulder (brachial neuritis) er blevet indberettet efter at have fået en vaccine, der indeholder tetanus (en inaktiveret form for stivkrampe).
- Sensoriske lidelser i flere nerver eller svaghed i ekstremiteterne (polyradiculitis), ansigtslammelse, synsforstyrrelser, pludselig sløring eller tab af synet (optisk neuritis), inflammatorisk lidelse af hjerne og rygmarg (centralnervesystems demyelinisering, multipel sklerose) er indberettet efter injektion af en vaccine, der indeholder et hepatitis B antigen.
- Hævelse eller inflammation af hjernen (encefalopati/encephalitis).
- Hos meget tidligt fødte spædbørn (28 ugers graviditet eller før) kan der gå længere tid end normalt mellem åndedragene i 2-3 dage efter vaccination.
- Hævelse af ét eller begge ben. Dette kan optræde med blåfarvning af huden (cyanose), rødme, små områder med blødning under huden (forbigående blodudtrædninger) og svær gråd efter vaccination indeholdende *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaktion optræder, sker det normalt efter de første injektioner og observeres inden for de første få timer efter vaccination. Alle symptomer vil fuldstændigt forsvinde inden for 24 timer uden behov for behandling.

Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Denne vaccine skal opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Vaccinen opbevares i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hexacima indeholder:

Aktive stoffer pr. dosis (0,5 ml)¹:

Difteri toxoid	ikke mindre end 20 IE ^{2, 4} (30 Lf)
Tetanus toxoid	ikke mindre end 40 IE ^{3, 4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussis-toxoid	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D-antigen-enheder ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D-antigen-enheder ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D-antigen-enheder ⁶
Hepatitis B overfladeantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 mikrogram
konjugeret til tetanus-protein	22-36 mikrogram

¹ Adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret (0,6 mg Al³⁺)

² Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95) og ikke mindre end en middelværdi på 30 IE

³ Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95)

⁴ Eller ækvivalent aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁵ Dyrket på Vero-celler

⁶ Disse antigen mængder er nøjagtig de samme, som de mængder, der tidligere blev udtrykt som 40-8-32 D-antigen-enheder for henholdsvis virus type 1, 2 og 3 ved måling med en anden passende immunokemisk metode

⁷ Fremstillet i *Hansenula polymorpha* gærceller ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi

Øvrige indholdsstoffer:

Dinatriumhydrogenphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, trometamol, saccharose, essentielle aminosyrer, herunder L-phenylalanin, natriumhydroxid og/eller eddikesyre og/eller saltsyre (til pH justering), samt vand til injektionsvæsker.

Vaccinen kan indeholde spor af glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

Udseende og pakningsstørrelser

Hexacima foreligger som injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte (0,5 ml).

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) uden monteret kanyler.

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med 1 separat kanyler.

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med 2 separate kanyler.

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjte(r) med 1 separat sikkerhedskanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Efter omrystning er vaccinen normale udseende en hvidlig, uklar suspension.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrig

Fremstiller

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Frankrig

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel : +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel : +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	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 sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlæggelsesseddel blev senest ændret i.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

Seneste godkendte information om denne vaccine er tilgængelig på denne hjemmeside: <https://hexacima.info.sanofi> eller ved at scanne QR-koden med en smarttelefon: QR kode inkluderes

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

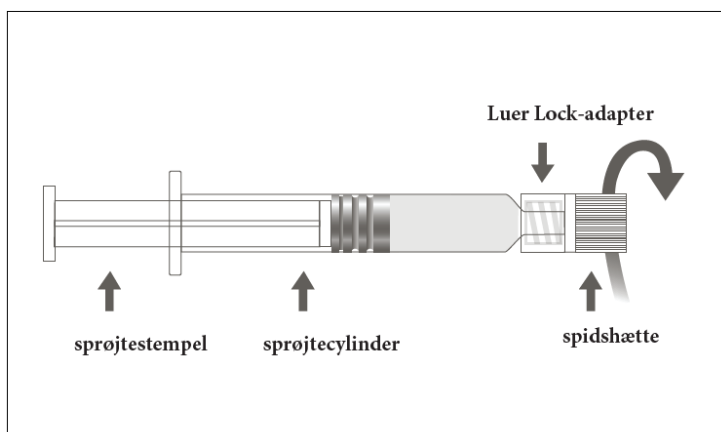
- Den fyldte injektionssprøjte omrystes, så at indholdet bliver homogent.
- Hexacima må ikke blandes med andre lægemidler.
- Hexacima skal administreres intramuskulært. De anbefalede injektionssteder er det øvre anterolaterale område på overlåret (foretrukne sted) eller deltoidea hos større børn (muligvis fra 15-måneders-alderen).
Intradermal og intravenøs administration må ikke anvendes. Må ikke administreres ved intravaskulær injektion: Sørg for, at kanylen ikke penetrerer et blodkar.
- Brug ikke de fyldte injektionssprøjter, hvis kartonen er beskadiget.

Forberedelse til administration

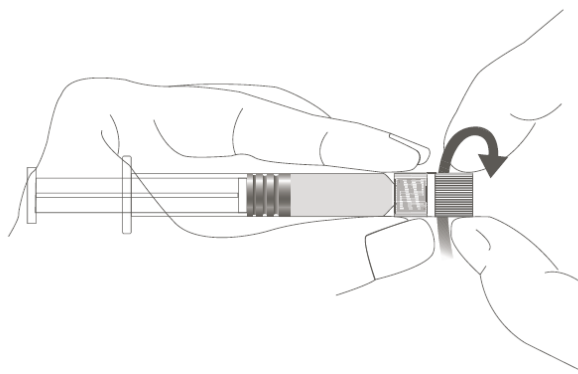
Injektionssprøjten med injektionsvæsken skal inspiceres visuelt før administration. I tilfælde af fremmede partikler, lækage, for tidlig aktivering af stemplet eller defekt spidsforsegling kasseres den fyldte injektionssprøjte.

Injektionssprøjten er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges.

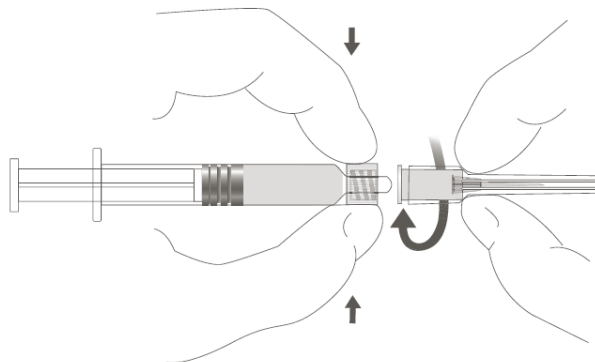
Billede A: Luer Lock-sprøjte med stiv spidshætte



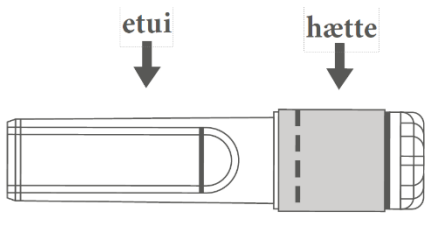
Trin 1: Hold Luer Lock-adapteren i den ene hånd (undgå at holde i sprøjtes stempel eller cylinder), skru spidshætten af ved at dreje den.



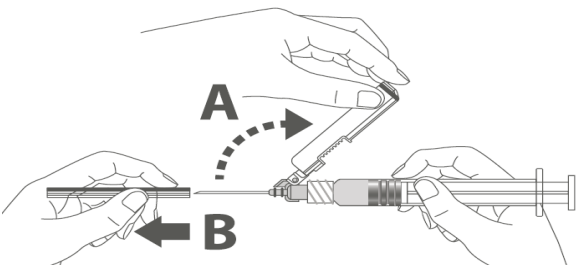
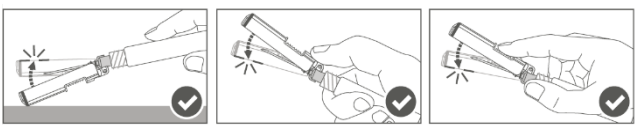
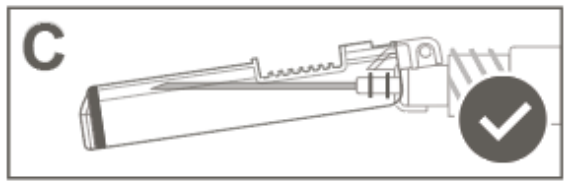
Trin 2: For at fastgøre kanylen til sprøjten skal du forsigtigt dreje kanylen ind i sprøjtes Luer Lock-adapter, indtil der mærkes let modstand.



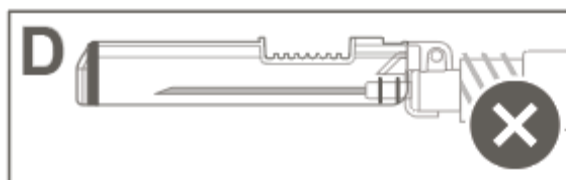
<Instruktioner for brug af Luer Lock fyldt injektionssprøjte med sikkerhedskanyle

Billede B : Sikkerhedskanyle (inde i etui)	Billede C: Sikkerhedskanylens komponenter (klargjort til brug)
	

Følg trin 1 og 2 ovenfor for at klargøre Luer Lock injektionssprøjten og kanylen til fastgørelse.

Trin 3: Træk sikkerhedskanylen lige ud af etuiet. Kanylen er dækket af sikkerhedsskappen og kanylebeskytteren. Trin 4: A: Bevæg sikkerhedsskappen væk fra kanylen i retning mod sprøjtecylindren i en vinkel, som vist på tegningen. B: Træk kanylebeskytteren lige af.	
Trin 5: Når injektionen er fuldført, luk (aktivér) sikkerhedsskappen ved at anvende én af de tre (3) enhåndsmetoder, der er vist: overflade-, tommel- eller fingeraktivering. NB : Aktiveringen bekræftes ved et hør- eller følbart “klik”.	
Trin 6 : Efterse aktiveringen af sikkerhedsskappen. Sikkerhedsskappen skal være fuldstændigt lukket (aktiveret) som vist på Figur C. NB: Når den er helt låst (aktiveret), skal kanylen stå i en vinkel i forhold til sikkerhedsskappen.	

Figur D viser, hvordan det ser ud, når sikkerhedskappen **IKKE er fuldstændigt lukket (ikke aktiveret)**.



Advarsel: Forsøg ikke at åbne (deaktivere) sikkerhedsanordningen ved at skubbe kanylen ud af sikkerhedskappen.

>

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Hexacima injektionsvæske, suspension

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponent), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus influenzae* type b konjugeret vaccine (adsorberet)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dit barn bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Hexacima
3. Sådan gives Hexacima
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hexacima (DTaP-IPV-HBV-Hib) er en vaccine, der anvendes til at beskytte mod infektionssygdomme.

Hexacima hjælper med at beskytte mod difteri, stivkrampe, kighoste, leverbetændelse B, polio og alvorlige sygdomme, der stammer fra *Haemophilus influenzae* type b. Hexacima gives til børn i alderen fra seks uger.

Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod de bakterier og virus, der er årsag til disse forskellige smitsomme sygdomme:

- Difteri er en smitsom sygdom, der normalt først angriber svælget. I svælget er infektionen årsag til smerte og hævelse, som kan føre til kvælning. Bakterien, der er årsag til sygdommen, producerer også et toksin (gift), der kan skade hjertet, nyrerne og nerverne.
- Tetanus (ofte kaldet stivkrampe) stammer normalt fra tetanus bakterien, der kommer ind gennem et dybt sår. Bakterien producerer et toksin (gift), der giver muskelkramper og fører til manglende evne til at trække vejret og risiko for kvælning.
- Pertussis (ofte kaldet kighoste) er en stærkt smitsom sygdom, der påvirker luftvejene. Den forårsager kraftig hoste, der kan føre til problemer med vejtrækningen. Hosten har ofte en "kigende" lyd og kan vare i flere måneder. Kighoste kan også forårsage mellemørebetændelse, bronkitis, som kan vare i lang tid, lungebetændelse, kramper, hjerneskade og dødsfald.
- Hepatitis B forårsages af hepatitis B virus. Den får leveren til at blive hævet (inflammeret). I nogle tilfælde kan virusen blive i kroppen i lang tid og kan ende med at føre til alvorlige leverproblemer, herunder kræft i leveren.
- Poliomyelitis (ofte bare polio eller børnelammelse) stammer fra virus, der påvirker nerverne. Den kan føre til lammelse eller muskelsvaghed, almindeligst i benene. Lammelse af de muskler, der kontrollerer åndedræt og synkning, kan være dødelig.
- *Haemophilus influenzae* type b infektioner (ofte bare kaldet Hib) er alvorlige bakterieinfektioner og kan give meningitis (betændelse i hjernens ydre hinder), hvilket kan føre til hjerneskade, døvhed, epilepsi eller delvis blindhed. Infektionen kan også føre til betændelse og hævelse af

svælgets bagside, hvilket kan resultere i synkebesvær og åndedrætsbesvær, og infektionen kan påvirke andre dele af kroppen, som blod, lunger, knogler og led.

Vigtige oplysninger om den tilvejebragte beskyttelse

- Hexacima hjælper kun med at forebygge disse sygdomme, hvis de stammer fra de bakterier eller virus, som denne vaccine er rettet imod. Dit barn kan få sygdomme med lignende symptomer, hvis de stammer fra andre bakterier eller virus.
- Vaccinen indeholder ikke levende bakterier eller virus, og den kan ikke give nogen af de smitsomme sygdomme, som den beskytter imod.
- Denne vaccine beskytter ikke mod smitte fra andre typer af *Haemophilus influenzae* eller mod meningitis, der stammer fra andre mikroorganismer.
- Hexacima beskytter ikke mod hepatitisinfektion, der stammer fra andre smitsomme organismer, f.eks. hepatitis A, hepatitis C og hepatitis E.
- På grund af at symptomerne for hepatitis B tager lang tid om at udvikle sig, er det muligt for en ikke-erkendt hepatitis B infektion at være til stede på vaccinationstidspunktet. Vaccinen forebygger muligvis ikke en hepatitis B infektion i sådanne tilfælde.
- Som med enhver anden vaccine beskytter Hexacima ikke nødvendigvis 100 % af børn, der modtager vaccinen.

2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Hexacima

For at være sikker på, at Hexacima er egnet til dit barn, er det vigtigt at tale med lægen eller sygeplejersken, hvis bare ét af punkterne herunder gælder dit barn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.

Dit barn må ikke blive vaccineret med Hexacima, hvis det

- Har haft luftvejsbesvær eller hævelse i ansigtet (anafylaktisk reaktion) efter administration af Hexacima
- har haft en allergisk reaktion
 - over for de aktive stoffer,
 - over for et eller flere hjælpestoffer, anført i punkt 6,
 - over for glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B, da disse stoffer anvendes under fremstillingen,
 - efter tidligere indgivelse af Hexacima eller andre vacciner mod difteri, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib.
- har fået alvorlig reaktion, der påvirker hjernen (encefalopati) inden for 7 dage efter en forrig dosis pertussis vaccine (acellulær eller helcelle pertussis).
- har en ukontrolleret tilstand eller svær sygdom, der påvirker hjernen (ukontrolleret, neurologisk forstyrrelse) eller ukontrolleret epilepsi.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken inden vaccinationen, hvis barnet

- har en moderat eller høj temperatur eller en akut sygdom (f.eks. feber, ondt i halsen, hoste, forkølelse eller influenza). Vaccination med Hexacima skal måske vente, indtil dit barn får det bedre.
- hvis en eller flere af følgende hændelser har optrådt efter modtagelse af en pertussis-vaccine, skal beslutningen om at give yderligere doser vaccine, der indeholder pertussis, nøje overvejes:
 - feber på 40 °C eller over inden for 48 timer efter vaccinationen, som ikke skyldes anden påviselig grund.
 - kollaps eller chok-lignende tilstand med hypotonisk-hyporesponsiv episode (mistet energi) inden for 48 timer efter vaccination.
 - vedvarende, utrøstelig gråd, der varer 3 timer eller mere og indtræffer inden for 48 timer

efter vaccination.

- kramper med eller uden feber, som optræder inden for 3 dage efter vaccination.

- tidligere har haft Guillain-Barré syndrom (midlertidig inflammation af nerver, der forårsager smerter, lammelse og føleforstyrrelser) eller brachial neuritis (alvorlig smerte og formindsket bevægelighed i arm og skulder) efter at have fået en tidligere vaccine, der indeholder tetanus toxoid (en inaktiveret form for stivkrampe). I dette tilfælde skal beslutningen om at give en yderligere vaccine, der indeholder tetanus toxoid, vurderes af lægen.
- modtager en behandling, der undertrykker hans/hendes immunsystem (kroppens naturlige forsvar), eller hvis barnet har en sygdom, der forårsager svækkelse af immunsystemet. I disse tilfælde kan immunrespons på vaccinen være nedsat. Det anbefales normalt at vente indtil afslutningen af behandlingen eller sygdommen, før der vaccineres. Men børn med langvarige problemer med deres immunsystem, såsom hiv-infektion (aids), kan stadig gives Hexacima, men beskyttelsen er muligvis ikke så god som hos børn med sundt immunsystem.
- lider af en akut eller kronisk sygdom, herunder kronisk, nedsat nyrefunktion eller nyresvigt (nyrernes manglende evne til at fungere korrekt).
- lider af en ikke-diagnosticeret hjernesygdom eller epilepsi, der ikke er under kontrol. Lægen vil vurdere den mulige fordel ved vaccination.
- har problemer med blodet, der nemt giver blå mærker eller blødning i lang tid efter mindre rifter. Lægen vil rådgive dig, om barnet bør få Hexacima.

Nogle personer kan besvime efter eller enddog før injektion med en kanyle. Du skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis dit barn tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

Brug af andre lægemidler eller vacciner sammen med Hexacima

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis barnet bruger andre lægemidler eller får andre vacciner, for nylig har brugt andre lægemidler eller har fået andre vacciner eller planlægger at bruge andre lægemidler eller få andre vacciner.

Hexacima kan gives samtidigt med andre vacciner, f.eks. pneumokok-vacciner, MFR-vacciner (mod mæslinger, fåresyge og røde hunde), varicellavacciner, rotavirus-vacciner og meningokokkvacciner. Hvis det gives samtidigt med andre vacciner, vil Hexacima blive givet på forskellige injektionssteder.

Hexacima indeholder phenylalanin, kalium og natrium

Hexacima indeholder 85 mikrogram phenylalanin i hver 0,5 ml dosis. Phenylalanin kan være skadeligt, hvis du har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Hexacima indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) og mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit og natriumfrit.

3. Sådan gives Hexacima

Hexacima vil blive givet til dit barn af en læge eller sygeplejerske, der er trænet i brugen af vacciner, og som er udstyret til at håndtere en uventet, svær allergisk reaktion på injektionen (se punkt 4 "Bivirkninger").

Hexacima gives som en injektion ind i en muskel (intramuskulært, i.m.) i den øverste del af barnets ben eller overarm. Vaccinen vil aldrig gives ind i et blodkar eller ind i eller under huden.

Den anbefalede dosis er:

Første vaccinationsforløb (primærvaccination)

Barnet skal enten have to injektioner med et interval på to måneder eller tre injektioner med et interval på en eller to måneder (mindst fire uger mellem hver). Vaccinen skal gives i overensstemmelse med det lokale vaccinationsprogram.

Yderligere injektioner (opfølgning)

Efter første vaccinationsforløb skal dit barn have en opfølgningsdosis mindst 6 måneder efter den sidste dosis i første omgang i overensstemmelse med lokale anbefalinger. Lægen vil fortælle, hvornår denne dosis bør gives.

Hvis dit barn går glip af en dosis Hexacima

Hvis dit barn ikke modtager en planlagt injektion, er det vigtigt, at du diskuterer med din læge eller sygeplejerske, hvornår den manglende dosis skal gives.

Det er vigtigt at følge din læges eller sygeplejerskes vejledninger, så dit barn fuldfører rækken af injektioner. Ellers vil barnet ikke være fuldt beskyttet mod sygdommene.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af denne vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige, allergiske reaktioner (anafylaktisk reaktion)

Hvis et eller flere af disse symptomer optræder, efter at du har forladt stedet, hvor barnet modtog injektionen, skal du ØJEBLIKKEKELIG kontakte en læge:

- åndedrætsbesvær
- tungen eller læberne er blå
- udslæt
- hævelse af ansigt eller svælg
- pludseligt og alvorligt ubehag med blodtryksfald (forårsager svimmelhed og bevidsthedstab), og, hurtig i puls forbindelse med luftvejsgener

Hvis disse tegn eller symptomer (tegn eller symptomer på anafylaktisk reaktion) optræder, udvikler de sig normalt hurtigt, efter at injektionen er givet, og mens barnet endnu er på klinikken eller hos lægen.

Alvorlige, allergiske reaktioner er en sjælden mulighed (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000) efter at have fået denne vaccine.

Andre bivirkninger

Hvis barnet oplever en eller flere af følgende bivirkninger, skal du fortælle det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet.

- Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer) er:
 - appetitløshed (anoreksi)
 - gråd
 - søvnighed
 - opkastning
 - feber (temperatur på 38 °C eller højere)
 - irritabilitet
 - smerter, rødme eller hævelse på injektionsstedet
- Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er:
 - unormal gråd (langvarig gråd)
 - diarré
 - forhærdning af injektionssted (induration)
- Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer) er:
 - allergisk reaktion

- høj feber (temperatur på 39,6 °C eller højere)
- knude på injektionsstedet
- Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer) er:
 - udslæt
 - store reaktioner på injektionsstedet (større end 5 cm), herunder omfattende hævelse af arm eller ben fra injektionsstedet ud over et eller begge led. Disse reaktioner begynder inden for 24-72 timer efter vaccination, kan sammenknyttes med rødme, varme, ømhed eller smerte på injektionsstedet og bliver bedre inden for 3-5 dage uden behov for behandling.
 - kramper med eller uden feber
- Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer) er:
 - episoder, hvor barnet går i en shock-lignende tilstand eller bliver blegt, slapt og sløvt i et stykke tid (muskelslaphed eller underreagerende episoder).

Eventuelle bivirkninger

Andre bivirkninger, der ikke er anført herover, er blevet indberettet lejlighedsvis for andre vacciner, der indeholder difteri, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib og ikke direkte Hexacima:

- Midlertidig inflammation af nerver, der forårsager smerter, lammelse og føleforstyrrelser (Guillain-Barré syndrom) eller alvorlig smerte og formindsket bevægelighed i arm og skulder (brachial neuritis) er blevet indberettet efter at have fået en vaccine, der indeholder tetanus (en inaktiveret form for stivkrampe).
- Sensoriske lidelser i flere nerver eller svaghed i ekstremiteterne (polyradiculitis), ansigtslammelse, synsforstyrrelser, pludselig sløring eller tab af synet (optisk neuritis), inflammatorisk lidelse af hjerne og rygmarv (centralnervesystems demyelinisering, multipel sklerose) er indberettet efter injektion af en vaccine, der indeholder et hepatitis B antigen.
- Hævelse eller inflammation af hjernen (encefalopati/encephalitis).
- Hos meget tidligt fødte spædbørn (28 ugers graviditet eller før) kan der gå længere tid end normalt mellem åndedragene i 2-3 dage efter vaccination.
- Hævelse af ét eller begge ben. Dette kan optræde med blåfarvning af huden (cyanose), rødme, små områder med blødning under huden (forbigående blodudtrædninger) og svær gråd efter vaccination indeholdende *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaktion optræder, sker det normalt efter de første injektioner og observeres inden for de første få timer efter vaccination. Alle symptomer vil fuldstændigt forsvinde inden for 24 timer uden behov for behandling

Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det [nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Denne vaccine skal opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Vaccinen opbevares i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hexacima indeholder:

Aktive stoffer pr. dosis (0,5 ml)¹:

Difteri toxoid	ikke mindre end 20 IE ^{2,4} (30 Lf)
Tetanus toxoid	ikke mindre end 40 IE ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussis-toxoid	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D antigen-enheder ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D antigen-enheder ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D antigen-enheder ⁶
Hepatitis B overfladeantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 mikrogram
konjugeret til tetanus-protein	22-36 mikrogram

¹ Adsorberet på aluminiumhydroxid, hydreret (0,6 mg Al³⁺)

² Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95) og ikke mindre end en middelværdi på 30 IE

³ Som nedre konfidensgrænse (p = 0,95)

⁴ Eller ækvivalent med aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁵ Dyrket på Vero-celler

⁶ Disse antigen mængder er nøjagtig de samme, som de mængder, der tidligere blev udtrykt som 40-8-32 D-antigen-enheder for henholdsvis virus type 1, 2 og 3 ved måling med en anden passende immunokemisk metode

⁷ Fremstillet i *Hansenula polymorpha* gærceller ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi

Øvrige indholdsstoffer:

Dinatriumhydrogenphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, trometamol, saccharose, essentielle aminosyrer, herunder L-phenylalanin, natriumhydroxid og/eller eddikesyre og/eller saltsyre (til pH justering), samt vand til injektionsvæsker.

Vaccinen kan indeholde spor af glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

Udseende og pakningsstørrelser

Hexacima foreligger som injektionsvæske, suspension i hætteglas (0,5 ml).

Hexacima føres i pakning, der indeholder 10 hætteglas.

Efter omrystning er vaccinen normale udseende en hvidlig, uklar suspension.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrig

Fremstiller

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Frankrig

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel : +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel : +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	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 sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlæggelsesseddel blev senest ændret i

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

Seneste godkendte information om denne vaccine er tilgængelig på denne hjemmeside: <https://hexacima.info.sanofi> eller ved at scanne QR-koden med en smarttelefon: QR kode inkluderes

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

- Hætteglasset er kun beregnet til engangsbrug og må ikke genbruges.
- Ryst hætteglasset, så indholdet bliver homogent.
- En dosis på 0,5 ml trækkes med en injektionssprøjte.
- Hexacima må ikke blandes med andre lægemidler.
- Hexacima skal administreres intramuskulært. De anbefalede injektionssteder er det øvre anterolaterale område på overlåret (foretrukne sted) eller deltoidea hos større børn (muligvis fra 15-måneders-alderen).
Intradermal og intravenøs administration må ikke anvendes. Må ikke administreres ved intravaskulær injektion: Sørg for, at kanylen ikke penetrerer et blodkar.
- Brug ikke hætteglassene, hvis kartonen er beskadiget.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.