

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
Tetanus toxoid	ikke mindre end 40 IE ^{2,3}
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussis toxoid	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 D antigen-enheder ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 D antigen-enheder ⁵
Type 3 (Saukett)	32 D antigen-enheder ⁵
Hepatitis B overfladeantigen ⁶	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)

³ Eller ækvivalent aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁴ Produceret på Vero-celler

⁵ Eller ækvivalent antigen-mængde efter en passende immunokemisk metode

⁶ 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).

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 to doser (med et interval på mindst 8 uger) eller tre 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 seks ugers alderen. Hvis dosis nr. 2 hepatitis B-vaccine er påkrævet inden denne alder, skal monovalent hepatitis B-vaccine anvendes.

Når en dosis af hepatitis B-vaccine gives ved fødslen, kan det efterfølgende børnevaccinationsprogram hexavalent/pentavalent/hexavalent med Hexacima og en pentavalent DiTeKiPol/Hib-vaccine anvendes 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 et absolut 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.

Efter en 3-dosis WHO EPI-serie med Hexacima (6, 10, 14 uger) og ved manglende hepatitis B-vaccination ved fødslen, skal der administreres en hepatitis B-vaccine booster-dosis. Som et absolut minimum skal der administreres en booster-dosis af poliovaccine. 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.

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. Det anbefalede injektionssted er fortrinsvis det øvre anterolaterale område på overlåret og 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 spor af residualstoffer (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B), over for en 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

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 produkt 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, 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 immunosuppressiv 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 ingen data for præmature spædbørn. Et lavere immunrespons kan dog ses, og det kliniske beskyttelsesniveau er ukendt.

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).

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.

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 børn (født efter ≤ 28 ugers svangerskab) og især til dem med en tidligere historik for respirationsimmaturitet. Da

fordelen ved vaccination er stor hos denne gruppe spædbørn, bør vaccination ikke undlades eller forsinkes.

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.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Data for samtidig administration af Hexacima med en pneumokok polysaccharid konjugeret vaccine har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofrespons af de enkelte antigener.

Data for samtidig administration af en booster dosis af Hexacima med MFR-vacciner har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofrespons af de enkelte antigener. Der kan forekomme en klinisk påvirkning af antistofrespons på Hexacima og varicellavaccination, og disse vacciner må ikke administreres samtidigt.

Data for samtidig administration af rotavirus vacciner har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofrespons af de enkelte antigener.

Data for samtidig administration af Hexacima og konjugeret meningokok C-vaccine eller en meningokok gruppe A, C, W-135 og Y-konjugeret vaccine har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofrespons på 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).

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

a- 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.

b- 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 $< 1/1000$)
 Meget sjælden ($< 1/10.000$)
 Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data)

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg samt rapporterede bivirkninger under kommerciel brug

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-hyproresponsive episoder (HHE)
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Opkastning
	Almindelig	Diarré
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerte på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet Irritabilitet Pyreksi (legemstemperatur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Almindelig	Induration på injektionssted
	Ikke almindelig	Knude på injektionssted Pyreksi (legemstemperatur $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$)
	Sjælden	Omfattende hævelse af lemmer†

* Bivirkninger fra spontan rapportering.

† Se afsnit c

c- 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. og 5. dosis.

d- Potentielle bivirkninger

(dvs. 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. Læger og sundhedspersonale 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 indholdsstof 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 primærvaccination på to doser	Booster-vaccination i andet leveår efter en primærvaccination på tre doser			
		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-månedersalderen

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

Immunresponserne på PRP-, PT- og FHA-antigener en måned efter 2 doser, givet ved 2 og 4 måneder, svarede til dem, der blev observeret en måned efter en 2-dosis priming, givet ved 3 og 5 måneder: anti-PRP-niveau $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ blev observeret hos 73,0 % af individerne, anti-PT-vaccinerespons hos 97,9 % af individerne og 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).

Derudover har immunitet mod vaccins hepatitis B-komponent vist sig at vare op til 9 år efter en primærvaccination bestående af én dosis af hepatitis B-vaccine givet ved fødslen efterfulgt af en 3-dosis børnevaccination ved 2, 4 og 6 månedersalderen uden en børnebooster, hvor 49,3 % af de vaccinerede havde antistoffer ≥ 10 mIE/ml med geometriske middelkoncentrationer på 13,3 (95 % CI: 8,82 til 20,0) mIE/ml. Immnhukommelse mod hepatitis B blev påvist ved tilstedeværelsen af et anamnestic respons på en udfordring af hepatitis B-vaccinationen i en alder af 9 år i 93 % af de vaccinerede med udvikling af geometriske middelkoncentrationer på 3.692 (95 % CI: 1.886 til 7.225) mIE/ml efter vaccination.

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)	98,2	97	100
(≥ 0,1 IE/ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-tetanus (≥ 0,01 IE/ml)	100	100	100
(≥ 0,1 IE/ml)	89,5	82,8	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

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. Langtidseffekten 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 Prækliniske egenskaber

Ikke-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

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

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) med stempelstop (halobutyl) og spidshætte (halobutyl) uden nål.

0,5 ml injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempelstop (halobutyl) og spidshætte (halobutyl) med 1 separat nål.

0,5 ml injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempelstop (halobutyl) og spidshætte (halobutyl) med 2 separate nåle.

Pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Hexacima i hætteglas

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

Pakningsstørrelse på 10.

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.

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

For injektionssprøjter uden en monteret nål, skal nålen skrues fast på injektionssprøjten ved at dreje den en kvart omgang.

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

Hexacima i hætteglas

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.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

Hexacima i hætteglas

EU/1/13/828/001

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

{MM/ÅÅÅÅ}

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(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

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

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

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

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

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

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

Sanofi Pasteur
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 periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger 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 den europæiske webportal for lægemidler.

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. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Hexacima – Karton til fyldt injektionssprøjte uden nål, med én separat nål, med to separate nåle. 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
• Tetanus toxoid	≥ 40 IE
• <i>Bordetella pertussis</i> antigener: Pertussis toxoid/Filamentøs hæmagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiveret) type 1/2 /3	40/8/32 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 nål

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden nål

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 1 nål

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 10 nåle

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 2 nåle

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 20 nåle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Omrystes inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke fryses.
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 Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, F-69007 Lyon, 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

13. FREMSTILLERENS 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:

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
• Tetanus toxoid	≥ 40 IE
• <i>Bordetella pertussis</i> antigener: Pertussis toxoid/Filamentøs hæmagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktiveret) type 1/2 /3	40/8/32 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.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke fryses.

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 Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, F-69007 Lyon, Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/828/001

13. FREMSTILLERENS 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
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

Sanofi Pasteur

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket –Hætteglas.

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Hexacima injektionsvæske, suspension
DTaP-IPV-HBV-Hib
IM

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

Sanofi Pasteur

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 sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. 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 bliver dit barn vaccineret med Hexacima
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hexacima (DTaP-IPV-HBV-Hib) er en vaccine. Vacciner 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. Bakterierne, 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 bakterier, der kommer ind gennem et dybt sår. Bakterierne producerer et toksin (gift), der giver muskelkramper og fører til manglende evne til at trække vejret og risiko for kvælning.
- Pertussis (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, bronchitis, 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 hinde), 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 eller andre, der angriber leveren.
- 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 sundhedspersonalet, hvis bare ét af punkterne herunder gælder dit barn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, 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 afsnit 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, apoteket eller sundhedspersonalet 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, 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 (nyrenes 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.

Brug af anden medicin eller vaccine sammen med Hexacima

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis barnet bruger anden medicin eller har gjort det for nyligt eller har fået andre vacciner for nyligt.

Hexacima kan gives samtidigt med andre vacciner, f.eks. pneumokok-vacciner, MFR-vacciner (mod mæslinger, fåresyge og røde hunde), rotavirus-vacciner og meningokok-vacciner.

Hvis det gives samtidigt med andre vacciner, vil Hexacima blive givet på forskellige injektionssteder.

3. Sådan bliver dit barn vaccineret med 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, IM) 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 du har glemt 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 sundhedspersonalet, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen

af denne vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som al anden medicin 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 ØJEBLIKKELIG 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 påvirke 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 påvirke flere end 1 ud af 10 mennesker) er:
 - appetitløshed (anoreksi)
 - gråd
 - søvnighed
 - opkastning
 - smerte, rødme eller hævelse på injektionsstedet
 - irritabilitet
 - feber (temperatur på 38 °C eller højere)
- Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 mennesker) er:
 - unormal gråd (langvarig gråd)
 - diarré
 - forhærdning af injektionssted (induration)
- Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 mennesker) er:
 - allergisk reaktion
 - knude på injektionsstedet
 - høj feber (temperatur på 39,6 °C eller højere)
- Sjældne bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 mennesker) 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 påvirke op til 1 ud af 10.000 mennesker) 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, sygeplejerske eller apoteket. 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 fryses.

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

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hexacima indeholder:

Aktive stoffer pr. dosis (0,5 ml)¹:

Difteri toxoid

ikke mindre end 20 IE²

Tetanus toxoid

ikke mindre end 40 IE^{2,3}

Bordetella pertussis antigener

Pertussis-toxoid

25 mikrogram

Filamentøs hæmagglutinin

25 mikrogram

Poliiovirus (inaktiveret)⁴

Type 1 (Mahoney)

40 D antigen-enheder⁵

Type 2 (MEF-1)	8 D antigen-enheder ⁵
Type 3 (Saukett)	32 D antigen-enheder ⁵
Hepatitis B overfladeantigen ⁶	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 IE International enhed

³ Eller ækvivalent aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁴ Produceret på Vero-celler

⁵ Ækvivalent antigen-mængde i vaccinen

⁶ 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 injektionssprøjter uden monteret nål.

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter med 1 separat nål.

Hexacima føres i pakning, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter med 2 separate nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Efter omrytning er vaccinens normale udseende en hvidlig, uklar suspension.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, F-69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller:

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

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 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 Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00

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

Denne indlæggesseddél blev senest ændret i {MM/ÅÅÅÅ}.

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>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

- For sprøjter uden monterede nåle skal nålen skrues fast på sprøjten ved at dreje den en kvart omgang.
- Den fyldte injektionssprøjte omrystes, så at indholdet bliver homogent.
- Hexacima må ikke blandes med andre lægemidler.
- Hexacima skal administreres intramuskulært. Det anbefalede injektionssted er fortrinsvis det øvre anterolaterale område på overlåret og deltoidea hos større børn (muligvis fra 15-månedersalderen).
Intradermal og intravenøs administration må ikke anvendes. Må ikke administreres ved intravaskulær injektion: Sørg for, at nålen ikke penetrerer et blodkar.

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 sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. 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 bliver dit barn vaccineret med Hexacima
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hexacima (DTaP-IPV-HBV-Hib) er en vaccine. Vacciner 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. Bakterierne, 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 bakterier, der kommer ind gennem et dybt sår. Bakterierne producerer et toksin (gift), der giver muskelkramper og fører til manglende evne til at trække vejret og risiko for kvælning.
- Pertussis (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, 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 eller andre, der angriber leveren.
- 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 sundhedspersonalet, hvis bare ét af punkterne herunder gælder dit barn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, 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 afsnit 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, apoteket eller sundhedspersonalet 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, 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 (nyrenes 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.

Brug af anden medicin eller vaccine sammen med Hexacima

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis barnet bruger anden medicin eller har gjort det for nyligt eller har fået andre vacciner for nyligt.

Hexacima kan gives samtidigt med andre vacciner, f.eks. pneumokok-vacciner, MFR-vacciner (mod mæslinger, fåresyge og røde hunde), rotavirus-vacciner og meningokokvacciner.

Hvis det gives samtidigt med andre vacciner, vil Hexacima blive givet på forskellige injektionssteder.

3. Sådan bliver dit barn vaccineret med 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, IM) 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 opfølgingsdosis mindst 6 måneder efter den sidste dosis i første omgang i overensstemmelse med lokale anbefalinger. Lægen vil fortælle, hvornår denne dosis bør gives.

Hvis du har glemt 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 sundhedspersonalet, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af denne vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som al anden medicin 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, hurtigt 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 påvirke 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 påvirke flere end 1 ud af 10 mennesker) er:
 - appetitløshed (anoreksi)
 - gråd
 - søvnighed
 - opkastning
 - smerte, rødme eller hævelse på injektionsstedet
 - irritabilitet
 - feber (temperatur på 38 °C eller højere)
- Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 mennesker) er:
 - unormal gråd (langvarig gråd)
 - diarré
 - forhærdning af injektionssted (induration)
- Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 mennesker) er:
 - allergisk reaktion
 - knude på injektionsstedet
 - høj feber (temperatur på 39,6 °C eller højere)
- Sjældne bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 mennesker) 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 påvirke op til 1 ud af 10.000 mennesker) 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, sygeplejerske eller apoteket. 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 fryses.

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

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hexacima indeholder:

Aktive stoffer pr. dosis (0,5 ml)¹:

Difteri toxoid

ikke mindre end 20 IE²

Tetanus toxoid

ikke mindre end 40 IE^{2,3}

Bordetella pertussis antigener

Pertussis-toxoid

25 mikrogram

Filamentøs hæmagglutinin

25 mikrogram

Poliiovirus (inaktiveret) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 D antigen-enheder ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 D antigen-enheder ⁵
Type 3 (Saukett)	32 D antigen-enheder ⁵
Hepatitis B overfladeantigen ⁶	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 IE International enhed

³ Eller ækvivalent med aktivitet bestemt ved en immunogenicitetsevaluering

⁴ Produceret på Vero-celler

⁵ Ækvivalent antigen-mængde i vaccinen

⁶ 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 Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, F-69007 Lyon, Frankrig

Fremstiller:

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, F-69280 Marcy l'Etoile, Frankrig

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, F-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 Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055

Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Denne indlæggesseddell blev senest ændret i {MM/ÅÅÅÅ}.

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>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

- 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. Det anbefalede injektionssted er fortrinsvis det øvre anterolaterale område på overlåret og deltoidea hos større børn (muligvis fra 15-månedersalderen).
Intradermal og intravenøs administration må ikke anvendes. Må ikke administreres ved intravaskulær injektion: Sørg for, at nålen ikke penetrerer et blodkar.