

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hexacima szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Hexacima szuszpenziós injekció

Diphtheria, tetanus, pertussis (acelluláris komponens), hepatitis B- (rekombináns DNS), poliomyelitis (inaktivált) és b típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (adszorbeált).

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Legalább 20 NE^{2,4} (30 Lf) diphtheria toxoidot,
legalább 40 NE^{3,4} (10 Lf) tetanus toxoidot,
25 mikrogramm pertussis toxoid *Bordetella pertussis*-antigént,
25 mikrogramm filamentózus haemagglutinin *Bordetella pertussis*-antigént,
29 D antigénegység⁶ 1-es típusú (Mahoney törzs; inaktivált) poliovírust⁵,
7 D antigénegység⁶ 2-es típusú (MEF-1 törzs; inaktivált) poliovírust⁵,
26 D antigénegység⁶ 3-as típusú (Saukett törzs; inaktivált) poliovírust⁵,
10 mikrogramm Hepatitis B felszíni antigént⁷,
12 mikrogramm b típusú *Haemophilus influenzae*-poliszacharidot (poliribozilribitol-foszfát),
22–36 mikrogramm tetanusfehérjéhez kötve

tartalmaz dózisonként¹ (0,5 ml).

¹ Hidratált alumínium-hidroxidhoz kötött (0,6 mg Al³⁺)

² Mint a konfidenciaintervallum alsó határa (p=0,95), és legalább 30 NE, mint középérték

³ Mint a konfidenciaintervallum alsó határa (p=0,95)

⁴ Vagy az immunogenitás értékelésével meghatározott ekvivalens aktivitás

⁵ VERO-sejtkultúrán tenyésztett

⁶ Ezek az antigénmennyiségek egy másik megfelelő immunkémiai módszerrel meghatározva pontosan megegyeznek a korábban meghatározott mennyiségekkel, azaz az 1-es típus esetén

40 D antigénegységgel, a 2-es típus esetén 8 D antigénegységgel, a 3-as típus esetén pedig

32 D antigénegységgel

⁷ *Hansenula polymorpha* élesztősejteken, rekombináns DNS-technológiával előállított

A vakcina nyomokban tartalmazhat a gyártási folyamat során használt glutáraldehidet, formaldehidet, neomicint, streptomocint és polimixin B-t (lásd 4.3 pont).

Ismert hatású segédanyag(ok)

85 mikrogramm fenilalanint tartalmaz dózisonként (0,5 ml).

(Lásd 4.4 pont)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

A Hexacima fehéres, átlátszatlan szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Hexacima (DTaP–IPV–HB–Hib) csecsemők és kisgyermekek alapimmunizálására, illetve emlékeztető oltására szolgál diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis, valamint a *Haemophilus influenzae* b típusa (Hib) által okozott invazív fertőzések ellen hathetes kortól.

A vakcinát a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Alapimmunizálás:

Az alapimmunizálási séma szerint 2 dózist (az egyes dózisok között eltelt idő legalább nyolc hét legyen) vagy 3 dózist kell adni (az egyes dózisok között eltelt idő legalább négy hét legyen) a hivatalos ajánlásoknak megfelelően.

Valamennyi oltási séma alkalmazható, például a WHO Kiterjesztett immunizációs program (Expanded Program on Immunisation, EPI) 6, 10 és 14 hetes sémája, attól függetlenül, hogy történt-e hepatitis B immunizálás újszülöttkorban.

Amennyiben az újszülött kapott hepatitis B elleni oltást:

- a Hexacima alkalmazható hepatitis B elleni emlékeztető oltásként 6 hetes kortól. Ha szükség van második hepatitis B elleni oltásra 6 hetes kor előtt, monovalens hepatitis B elleni oltást kell használni.
- a Hexacima alkalmazható kevert, hexavalens/pentavalens/hexavalens kombinált vakcinával végzett, vegyes oltási rendben a hivatalos ajánlásoknak megfelelően.

Emlékeztető oltás:

A Hexacima két dóziséval történt alapimmunizálást követően emlékeztető oltást kell adni.

A Hexacima három dóziséval történt alapimmunizálást követően emlékeztető oltást kell adni.

Az emlékeztető dózist az alapimmunizálás utolsó adagja után legalább hat hónappal és a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell beadni, és ami minimum egy dózis Hib-vakcinát kell tartalmazzon.

Továbbá:

Amennyiben születéskor az újszülött nem kapott hepatitis B elleni oltást, hepatitis B elleni emlékeztető oltás alkalmazása szükséges. Szóba jöhet a Hexacima emlékeztető oltásként történő alkalmazása.

Amennyiben az újszülött születésekor kapott hepatitis B elleni oltást, a három oltásból álló alapimmunizáció után a Hexacima vagy egy ötkomponensű (DTaP-IPV/Hib) vakcina alkalmazható emlékeztető oltásként.

A Hexacima alkalmazható emlékeztető oltásként olyan személyeknél, akiket korábban más hatkomponensű vakcinával vagy ötkomponensű DTaP-IPV/Hib vakcinával és monovalens hepatitis B elleni védőoltással immunizáltak.

WHO-EPI séma (6, 10 és 14 hetes életkor):

A WHO-EPI sémát követően emlékeztető oltást kell adni:

- minimum egy dózis poliomyelitis elleni vakcinát kell alkalmazni;
- amennyiben születéskor az újszülött nem kapott hepatitis B elleni védőoltást, kötelező a hepatitis B elleni emlékeztető védőoltás alkalmazása;
- szóba jöhet a Hexacima emlékeztető védőoltásként történő alkalmazása.

Egyéb gyermekpopuláció

A Hexacima biztonságosságát és hatásosságát 6 hetesnél fiatalabb csecsemők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Idősebb gyermekek esetén nem állnak rendelkezésre adatok (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

Az immunizációt intramuscularis (im.) injekció formájában kell elvégezni. A beadásra ajánlott területek a comb felső részének anterolateralis területe (javasolt terület) vagy idősebb gyermekeknél a deltaizom (lehetőleg 15 hónapos kor felett).

A gyógyszer alkalmazása előtti előkészítésre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6. pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A Hexacima korábbi alkalmazása után fellépő anafilaxiás reakció a kórtörténetben.

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, a nyomokban előforduló maradék anyagokkal (glutáraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin és polimixin B), bármelyik pertussis oltással szembeni túlérzékenység, vagy a Hexacima oltás, vagy az ugyanazon összetevőket vagy alapanyagokat tartalmazó oltás korábbi beadását követően.

A Hexacima-val történő immunizáció ellenjavallt, ha az egyénnél olyan ismeretlen etiológiájú encephalopathiát észleltek, amely pertussis tartalmú vakcina korábbi beadását követő 7 napon belül jelentkezett (teljessejtes vagy acelluláris pertussis).

Ilyen körülmények között a pertussis oltását fel kell függeszteni, és az oltási sorozatot diphtheria, tetanus, hepatitis B-, poliomyelitis és Hib-vakcinával kell folytatni.

A pertussis oltás nem alkalmazható nem kontrollált neurológiai betegségben vagy nem kontrollált epilepsziában szenvedő egyéneknél, csak ha a betegségnek megfelelő kezelési sémát beállították, a beteg állapota stabilizálódott, és az előny egyértelműen felülmúlja a kockázatot.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A Hexacima csak *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B-vírus, poliovírus vagy b típusú *Haemophilus influenzae* ellen nyújt védelmet, más patogének által okozott megbetegedésekkel szemben nem. Minthogy (a delta ágens által okozott) hepatitis D a hepatitis B-fertőzés nélkül nem jelenik meg, várható, hogy a hepatitis D is megelőzhető az immunizálással.

A Hexacima nem nyújt védelmet az egyéb ágensek, mint pl. hepatitis A, hepatitis C, hepatitis E és a máj fertőzését eredményező, más kórokozók által előidézett fertőzések ellen.

Tekintve, hogy a hepatitis B-fertőzés lappangási ideje hosszú, elfordulhat, hogy az oltás idején a fertőzés már bekövetkezett, de még nem ismerték fel. Ilyen esetekben elfordulhat, hogy a vakcina nem akadályozza meg a hepatitis B-fertőzés kialakulását.

A Hexacima nem nyújt védelmet a *Haemophilus influenzae* egyéb típusai által okozott fertőző betegségek, vagy a más eredetű meningitis ellen.

Az immunizálás előtt

Az immunizálást közepesen magas és annál magasabb lázzal járó betegségben és/vagy akut fertőzésben szenvedő betegek esetében el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés esetén nem kell elhalasztani a vakcinációt.

A vakcinációt megelőzően az egyének korábbi kórtörténetét át kell tekinteni (különös tekintettel a korábbi védőoltásokra és az esetleges nemkívánatos reakciókra). A Hexacima oltás beadását gondosan mérlegelni kell hasonló összetételű vakcina korábbi alkalmazását követően 48 órán belül súlyos tünetekkel reagáló egyéneknél.

Mint minden biológiai gyógyszer beadása előtt, az injekció beadásáért felelős személynek kötelessége az allergiás és egyéb reakciók megelőzését szolgáló minden óvintézkedést megtenni. Mint minden injektálható vakcina beadásakor, megfelelő gyógyszeres kezelésnek és orvosi felügyeletnek kell rendelkezésre állnia a vakcina beadását követően ritkán kialakuló anafilaxiás reakció ellátására.

Ha ismeretes, hogy az alább felsorolt események bármelyike történt pertussis tartalmú vakcina beadása után, úgy gondosan mérlegelni kell pertussis tartalmú vakcina következő dózisének beadását:

- a vakcina beadását követő 48 órán belül kialakuló ≥ 40 °C láz, amely mással nem indokolható;
- ájulás vagy sokszzerű állapot (hipotóniás-hiporeszponzív epizód) az oltást követő 48 órán belül;
- kitartó, vigasztalhatatlan sírás legalább 3 órán át, az oltás beadását követő 48 órán belül;
- lázas vagy láz nélküli görcsök az oltás beadását követő 3 napon belül.

Fennállhatnak olyan körülmények, mint például a pertussis gyakori előfordulása, amikor a várható előnyök felülmúlják a lehetséges kockázatokat.

Anamnézisben szereplő lázas convulsiók, családi anamnézisben szereplő convulsiók, illetve hirtelen csecsemőhalál (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) esetén nem ellenjavallt a Hexacima alkalmazása. Azokat az oltottakat, akiknek a kórtörténetében lázas convulsio fordult elő, szoros ellenőrzés alatt kell tartani, mivel ilyen mellékhatás az oltást követően 2-3 napon belül előfordulhat.

Akiknél tetanus toxoidot tartalmazó vakcina korábbi beadását követően Guillain–Barré-szindróma vagy brachialis neuritis lépett fel, a vakcinációból származó várható előny és lehetséges kockázat gondos mérlegelése alapján kell döntést hozni bármilyen tetanus toxoidot tartalmazó vakcina beadásáról, illetve arról, hogy az alapimmunizációs sémát befejezik-e vagy sem. Általában indokolt az olyan egyének oltása, akiknek az alapimmunizációs sémája nem teljes (vagyis kevesebb mint három dózist kaptak).

Az oltás immunogén hatása csökkent lehet immunszuppresszív kezelés vagy immunhiányos állapot esetén. Ilyen esetekben célszerű az oltást a teljes gyógyulásig, illetve a kezelés befejezése utánra halasztani. Krónikus immundeficienciában, mint például HIV-fertőzésben szenvedő egyéneknél azonban az oltás még csökkent antitestválasz esetén is ajánlott.

Különleges betegcsoportok

Az immunogenitásra vonatkozóan 105 koraszülöttről állnak rendelkezésre adatok. Ezek az adatok alátámasztják a Hexacima koraszülötteknél történő alkalmazását. Ahogy az a koraszülöttek esetében várható, bizonyos antigénekre gyengébb immunválaszt figyeltek meg, amikor indirekt összehasonlítást végeztek időre született csecsemőkkel, bár a szeroprotektív szinteket ennek ellenére elérték (lásd 5.1 pont). A klinikai vizsgálatokban a (≤ 37 gesztációs hétre született) koraszülötteknél nem gyűjtöttek biztonságossági adatokat.

Az apnoe jelentkezésének lehetséges kockázatát és a 48–72 órán keresztüli légzésfigyelés szükségességét mérlegelni kell, ha az alapimmunizációs sorozatot extrém (≤ 28 . gesztációs hétre született) koraszülött kapja, különösen, ha a kórtörténetében a légzőrendszer éretlensége szerepel. Mivel a vakcináció sok előnnyel jár a csecsemők e csoportjában, a vakcina beadását nem szabad megakadályozni vagy halogatni.

Az oltásra adott immunválaszokat nem vizsgálták a genetikai polimorfizmus vonatkozásában.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő egyének esetében csökkent hepatitis B-választ figyeltek meg, így a hepatitis B-oltás további dózisainak beadását gondosan mérlegelni kell, a hepatitis B-vírus felületi antigén (anti-HBsAg) elleni antitestszint alapján.

A HIV-fertőzésnek kitett (fertőzött vagy nem fertőzött) csecsemők immunogenitási adatai alapján a Hexacima immunogén a HIV-fertőzésnek kitett csecsemők potenciálisan immunhiányos populációjában, a születéskori HIV-státusztól függetlenül (lásd 5.1 pont). Nem figyeltek meg különleges biztonságossági aggályt ebben a populációban.

Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az oltás nem adható intravascularisan, intradermalisan vagy subcutan.

Mint minden injektálható vakcina esetében, az oltást különös gondossággal kell beadni trombocytopeniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő egyéneknek, az intramuscularis alkalmazás során esetlegesen fellépő vérzés miatt.

Bármilyen vakcina beadása után vagy akár azt megelőzően is előfordulhat ájulás a túvel beadott injekcióra adott pszichogén reakcióként. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülések és az elesés elkerülése érdekében az oltás megfelelő helyen történjen.

A laboratóriumi vizsgálatokat zavaró hatás

Mivel a Hib kapszuláris poliszacharid antigén a vizelettel ürül, az oltást követő 1-2 héten belül pozitív antigénteszt figyelhető meg a vizeletből. Ezért ezen időszak alatt egyéb vizsgálatokkal kell igazolni a Hib fertőzöttséget.

A Hexacima fenilalanint, káliumot és nátriumot tartalmaz

A Hexacima 85 mikrogramm fenilalanint tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként. A fenilalanin káros lehet a fenilketonuriában (PKU) szenvedő személyek számára, mely egy ritka genetikai rendellenesség, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

A Hexacima kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot és kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „káliummentes” és „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Hexacima pneumococcus poliszacharid konjugált vakcinával, kanyaró–mumpsz–rubeola- (MMR) és varicella-vakcinákkal, rotavírus-vakcinákkal, meningococcus C konjugált vakcinával vagy a meningococcus A, C, W-135 és Y konjugált vakcinával együtt beadható, mivel nem mutattak ki klinikailag releváns interferenciát az egyes antigénekre adott ellenanyagválaszban.

Más vakcinával történő egyidejű beadás esetén a vakcinákat mindig különböző oltási helyeken kell beadni.

A Hexacima-t tilos bármilyen más vakcinával vagy más parenterálisan alkalmazott gyógyszerrel elegyíteni.

Nincsen igazolt jelentősebb klinikai interakció más kezelésekkkel vagy biológiai készítményekkel, kivéve az immunszuppresszív kezelést (lásd 4.4 pont).

A laboratóriumi vizsgálatokat zavaró hatás: lásd 4.4 pont.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető. A vakcina nem alkalmazható fogamzóképes korú nőknél.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során a Hexacima-val beoltott személyek körében a leggyakrabban jelentett reakciók az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, az ingerlékenység, a sírás és az injekció beadásának helyén jelentkező bőrpír volt.

Enyhén emelkedett reaktogenitást figyeltek meg az első dózis beadása után az ezt követő dózisokhoz viszonyítva.

A Hexacima biztonságosságát 24 hónapnál idősebb gyermekek esetében klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások gyakoriságának besorolása a következő megállapodás szerint történt:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatásokat csökkenő súlyosság szerint tüntették fel.

1. táblázat: A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal utáni felügyelet során jelentett mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Túlérzékenységi reakciók
	Ritka	Anafilaxiás reakció*
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Étvágytalanság (csökkent étvágy)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Sírás, aluszékonyság
	Gyakori	Kóros sírás (hosszan tartó sírás)
	Ritka	Lázzal járó vagy láz nélküli görcsök*
	Nagyon ritka	Hipotóniás reakciók vagy hipotóniás-hiporeszponzív epizódok (HHE)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányás
	Gyakori	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ritka	Bőrkiütés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Láz (testhőmérséklet $\geq 38,0$ °C) Ingerlékenység Az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, bőrpír vagy duzzanat
	Gyakori	Az injekció beadásának helyén jelentkező induratio
	Nem gyakori	Láz (testhőmérséklet $\geq 39,6$ °C) Az injekció beadásának helyén jelentkező nodulus

	Ritka	Nagy kiterjedésű végtagduzzanat †
--	-------	-----------------------------------

* Spontán bejelentésből származó mellékhatások

† Lásd a c pontot

Kiválasztott mellékhatások leírása

Nagy mértékű végtagduzzanat: Gyermekes esetében az injekció beadásának helyén jelentkező nagy kiterjedésű (> 50 mm) reakciókról, például az oltott végtag nagy kiterjedésű, egyik vagy mindkét ízületen túlterjedő duzzanatáról számoltak be. Ezek a reakciók a vakcinációt követő 24–72 órán belül jelentkeznek, és együtt járhatnak a beadás helyén jelentkező bőrpírral, melegség érzéssel, érzékenységgel vagy fájdalommal, amely tünetek 3–5 nap alatt maguktól megszűnnek. A kockázat mértéke függ az acelluláris pertussis összetevőt tartalmazó vakcinák korábban beadott dózisainak a számától, azaz a 4. dózist követően a kockázat növekszik.

Potenciális nemkívánatos események (azaz a Hexacima-ban lévő összetevők egyikét vagy többjét tartalmazó más vakcinákkal kapcsolatosan, de magával a Hexacima-val nem jelentett nemkívánatos események).

Idegrendszeri betegségek és tünetek

- Brachialis neuritist és Guillain–Barré-szindrómát jelentettek tetanus toxoidot tartalmazó vakcina beadását követően
- A hepatitis B-antigént tartalmazó vakcina beadását követően peripheriás neuropathiáról (polyradiculoneuritis, faciális bénulás), opticus neuritisről és központi idegrendszeri demyelinisatióról (sclerosis multiplexet) számoltak be
- Encephalopathia/encephalitis

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Apnoe kialakulása extrém koraszülötteknél (≤ 28. gesztációs hét) (lásd 4.4 pont)

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Egyik vagy mindkét alsó végtagot érintő ödémás reakció előfordulhat a b típusú *Haemophilus influenzae*-t tartalmazó vakcina beadását követően. Ha ilyen reakció előfordul, akkor az főleg az alapimmunizációt követően történik, és a vakcina beadását követő pár órán belül kialakul. Az alábbi tünetekkel is járhatnak: cyanosis, vörösség, átmeneti purpura és erős sírás. Valamennyi tünet magától megszűnik 24 órán belül, következmények nélkül.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nem érkezett jelentés túlادagolósos esetről.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, Kombinált bakteriális és virális vakcinák, ATC-kód: J07CA09

A Hexaxima immunogenitását 24 hónapnál idősebb gyermekek esetében klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták.

Az egyes komponensekre vonatkozó eredmények összefoglalása az alábbi táblázatokban található:

2. táblázat: A szeroprotekciós/szerokonverziós arányok* egy hónappal 2 vagy 3 dózis Hexacima-val történő alapimmunizálás után

Antitest-küszöbértékek	Két dózis	Három dózis			
	3–5 hónapos korban	6–10–14 hetes korban	2–3–4 hónapos korban	2–4–6 hónapos korban	
	N=249**	N=123-220†	N=322††	N=934-1270‡	
	%	%	%	%	
Anti-diphtheria (≥0,01 NE/ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Anti-tetanus (≥0,01 NE/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Szerokonverzió ‡‡) (A vakcinációra adott válaszreakció §)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Anti-FHA (Szerokonverzió ‡‡)(A vakcinációra adott válaszreakció §)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Anti-HBs (≥ 10 mNE/ml)	hepatitis B-vakcináció születéskor	/	99,0	/	99,7
	nem történik hepatitis B-vakcináció születéskor	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio 1-es típus (≥ 8 [1/hígítás])	90,8	100,0	99,4	99,9	
Anti-Polio 2-es típus (≥ 8 [1/hígítás])	95,0	98,5	100,0	100,0	
Anti-Polio 3-es típus (≥ 8 [1/hígítás])	96,7	100,0	99,7	99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

* Általában elfogadható helyettesítők (PT, FHA) vagy a védetséggel összefüggésbe hozhatók (egyéb komponensek)

N = A protokollban szereplő elemzésnek megfelelően értékelt alanyok száma.

** 3, 5 hónapos korban, születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Finnország, Svédország)

† 6, 10 és 14 hetes korban születéskor adott hepatitis B-vakcinával, illetve anélkül (Dél-Afrikai Köztársaság)

†† 2, 3 és 4 hónapos korban születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Finnország)

‡ 2, 4 és 6 hónapos korban születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Argentína, Mexikó, Peru) és születéskor adott hepatitis B-vakcinával (Costa Rica és Kolumbia).

‡‡ Szerokonverzió: legalább négyszeres emelkedés a vakcináció előtti (első dózis előtti) szinthez képest

§ A vakcinációra adott válaszreakció: Ha a vakcináció előtt az antitest koncentráció <8 EE/ml, akkor a vakcináció utáni antitest koncentrációnak nagyobbnak vagy egyenlőnek kell lennie, mint 8 EE/ml. Egyéb esetekben a vakcináció utáni antitest koncentráció legyen nagyobb vagy egyenlő, mint a vakcináció előtti szint.

3. táblázat: A szeroprotekciós/szerokonverziós arányok* egy hónappal Hexacima-val történő emlékeztető immunizálás után

Antitest-küszöbértékek	Emlékeztető oltás 11–12 hónapos korban, kétdózisú alapimmunizálást követően	Emlékeztető oltás a második életév folyamán háromdózisú alapimmunizálást követően			
	3–5 hónapos korban	6–10–14 hetes korban	2–3–4 hónapos korban	2–4–6 hónapos korban	
	N=249**	N=204†	N=178††	N=177-396‡	
	%	%	%	%	
Anti-diphtheria (≥0,1 NE/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tetanus (≥0,1 NE/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Szerokonverzió ††) (A vakcinációra adott válaszreakció §)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA (Szerokonverzió ††) (A vakcinációra adott válaszreakció §)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HBs (≥10 MNE/ml)	hepatitis B-vakcináció születéskor	/	100,0	/	99,7
	nem történik hepatitis B-vakcináció születéskor	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio 1-es típus (≥8 [1/hígítás])	100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-Polio 2-es típus (≥8 [1/hígítás])	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-Polio 3-es típus (≥8 [1/hígítás])	99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Általában elfogadható helyettesítők (PT, FHA) vagy a védettséggel összefüggésbe hozhatók (egyéb komponensek)

N = A protokollban szereplő elemzésnek megfelelően értékelt alanyok száma.

** 3, 5 hónapos korban, születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Finnország, Svédország)

† 6, 10 és 14 hetes korban születéskor adott hepatitis B-vakcinával, illetve anélkül (Dél-Afrikai Köztársaság)

†† 2, 3 és 4 hónapos korban születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Finnország)

‡ 2, 4 és 6 hónapos korban születéskor adott hepatitis B-vakcina nélkül (Mexikó) és születéskor adott hepatitis B-vakcinával (Costa Rica és Kolumbia)

‡‡ Szerokonverzió: legalább négyszeres emelkedés a vakcináció előtti (első dózis előtti) szinthez képest

§ A vakcinációra adott válaszreakció: Ha a vakcináció előtti (első dózis előtti) antitest koncentráció <8 EE/ml, akkor a vakcináció utáni antitest-koncentrációnak ≥ 8 EE/ml-nek kell lennie. Egyéb esetekben a vakcináció utáni

antitest-koncentrációnak nagyobbnak vagy egyenlőnek kell lennie, mint a vakcináció előtti (első dózis előtti) koncentráció.

A Hib- és a pertussis-antigénekre adott immunválaszok 2 dózis alkalmazása után, 2 és 4 hónapos korban

A Hib (PRP) és a pertussis antigénekre (PT és FHA) adott immunválaszokat 2 dózis alkalmazása után értékelték, a Hexacima-t 2, 4 és 6 hónapos korban kapó alanyok alcsoportjában (N=148). A PRP, PT és FHA antigénekre adott immunválaszok egy hónappal a 2 és 4 hónapos korban kapott 2 dózis alkalmazása után hasonlóak voltak, mint egy hónappal a 3 és 5 hónapos korban kapott 2 dózisú alapimmunizálást követően:

- az alanyok 73,0%-ánál figyeltek meg $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ -es PRP-ellenanyagszintet,
- az alanyok 97,9%-ánál PT elleni válaszreakciót,
- az alanyok 98,6%-ánál FHA elleni válaszreakciót.

Immunválasz perzisztenciája

A vakcinával indukált antitestek hosszú távú perzisztenciájára vonatkozó vizsgálatokban megvizsgálták, hogy a különböző csecsemő/kisgyermekkorai alapimmunizálási sémák szerinti és születéskor alkalmazott vagy nem alkalmazott Hepatitis B-vakcinációnál követően a kialakult antitesttiter a protektív szint vagy a vakcina antigén küszöbérték felett maradtak-e (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: A szeroprotekciós arányok* 4,5 éves korban Hexacima-val történő vakcináció után

Antitest-küszöbértékek	Alapimmunizálás 6–10–14 hetes, emlékeztető oltás 15–18 hónapos korban		Alapimmunizálás 2–4–6 hónapos, és emlékeztető 12–24 hónapos korban
	Nem történik Hepatitis B-vakcináció születéskor	Hepatitis B-vakcináció születéskor	Hepatitis B-vakcináció születéskor
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Anti-diphtheria (≥0,01 NE/ml)	98,2	97	100
(≥0,1 NE/ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-tetanusz (≥0,01 NE/ml)	100	100	100
(≥0,1 NE/ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT ^e (≥8 NE/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥8 NE/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥10 mMNE/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio 1-es típus (≥8 (1/hígítás))	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-Polio 2-es típus (≥8 (1/hígítás))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-Polio 3-as típus (≥8 (1/hígítás))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N=A protokoll szerinti elemzésnek megfelelően értékelt alanyok száma

a: Általában elfogadható helyettesítők (PT, FHA) vagy a védettséggel összefüggésbe hozhatók (egyéb komponensek)

b: 6, 10, 14 hetes korban, születéskor adott hepatitis B-vakcinával, illetve anélkül (Dél afrika)

c: 2,4,6 hónapos korban születéskor adott hepatitis B-vakcinával (Kolumbia)

d: Az ország OPV Nemzeti Immunizációs Napok következtében a Polio-eredmények nem kerültek analízisre

e: 8 NE/ml megfelel 4 LLOQ-nak (a mennyiségi meghatározás alsó határa az enzimkapcsolt immunoszorbens ELISA-vizsgálatban).

Az anti-PT és az anti-FHA LLOQ-értéke 2 NE/ml

A Hexacima hepatitis B-komponense ellen kialakuló immunválaszt értékelték olyan csecsemőknél, akiket 2 eltérő oltási rend szerint alapimmunizáltak.

A 3 és 5 hónapos korban (1-1 dózissal) alapimmunizáltak, majd 11 és 12 hónapos kor között 1 emlékeztető oltást kapott, a születéskor hepatitis B-negatív gyermekek 53,8%-ánál volt jelen szeroprotekció (anti-HBsAg ≥10 mNE/ml) 6 éves korban, és egy kizárólag hepatitis B elleni emlékeztető oltást követően 96,7%-uk adott anamnesztikus választ.

Egy, a születéskor adott 1 dózisból, majd 2, 4 és 6 hónapos korban adott 1-1-1 dózisból álló, hepatitis B elleni alapimmunizálási sorozat beadása után, amikor a gyermekek nem kaptak 11 és 12 hónapos kor között emlékeztető oltást, az oltottak 49,3%-ánál volt jelen szeroprotekció (anti-HBsAg

≥ 10 mNE/ml) 9 éves korban, és egy kizárólag hepatitis B elleni emlékeztető oltást követően 92,8%-uk adott anamnesztikus választ.

Ezen adatok alapján a Hexacima-val alapimmunizált gyermekeknél tartós immunmemória alakult ki.

Hexacima-ra adott immunválasz koraszülötteknél

A Hexacima antigénjeire adott immunválaszokat 2, 3 és 4 hónapos korban végzett, 3 dózisos alapimmunizálást és egy 13 hónapos korban adott emlékeztető oltást követően értékelték (28–36 hetes gesztációs időszak után született) koraszülött csecsemőknél (105), ezen belül 90 olyan csecsemőnél, akiknek az édesanyját a terhessége során Tdap vakcinával immunizálták és 15 olyan csecsemőnél, akiknek az édesanyját a terhessége során nem immunizálták.

Egy hónappal az alapimmunizálás után minden alanynál szeroprotekció alakult ki a diphtheria ($\geq 0,01$ NE/ml), a tetanus ($\geq 0,01$ NE/ml) és az 1-es, 2-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 [1/hígítás]) ellen; az alanyok 89,8%-ánál állt fenn szeroprotekció a hepatitis B (≥ 10 NE/ml) és 79%-uknál állt fenn szeroprotekció a Hib által okozott invazív betegségek ellen ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Az emlékeztető oltás után egy hónappal minden alanynál szeroprotekciót mutattak ki a diphtheria ($\geq 0,1$ NE/ml), tetanus ($\geq 0,1$ NE/ml) és az 1-es, 2-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 [1/hígítás]) ellen; az alanyok 94,6%-ánál észleltek szeroprotekciót a hepatitis B (≥ 10 NE/ml) és 90,6%-uknál észleltek szeroprotekciót a Hib által okozott invazív betegségek ellen (≥ 1 μ g/ml).

A pertussist illetően, egy hónappal az alapimmunizálás után a PT antigének ellen az alanyok 98,7%-ánál, az FHA antigének ellen pedig az alanyok 100%-ánál termelődtek antitestek ≥ 8 EE/ml mennyiségben. Egy hónappal az emlékeztető oltás után az alanyok 98,8%-ánál termelődtek antitestek ≥ 8 EE/ml mennyiségben mind a PT, mind az FHA antigének ellen. A pertussis elleni antitestkoncentráció az alapimmunizálás után 13-szoros, az emlékeztető oltás után 6–14-szeres emelkedést mutatott.

A Hexacima-ra adott immunválasz a terhesség során Tdap-vakcinával immunizált nők csecsemőinél

A Hexacima antigénjeire adott immunválaszokat a terhességük során (a 24. és a 36. gesztációs hét között) Tdap vakcinával immunizált nők időre született (109) és koraszülött (90) csecsemőinél értékelték egy 2, 3 és 4 hónapos korban végzett, 3 dózisos alapimmunizálást és egy 13 hónapos (koraszülött csecsemők) vagy 15 hónapos (időre született csecsemők) korban adott emlékeztető oltást követően.

Egy hónappal az alapimmunizálás után minden alanynál szeroprotekció alakult ki a diphtheria ($\geq 0,01$ NE/ml), a tetanus ($\geq 0,01$ NE/ml) és az 1-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 [1/hígítás]) ellen; az alanyok 97,3%-ánál állt fenn szeroprotekció a 2-es típusú poliovírus (≥ 8 [1/hígítás]), 94,6%-uknál állt fenn szeroprotekció a hepatitis B (≥ 10 NE/ml) és 88%-uknál állt fenn szeroprotekció a Hib által okozott invazív betegségek ellen ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Az emlékeztető oltás után egy hónappal minden alanynál szeroprotekciót mutattak ki a diphtheria ($\geq 0,1$ NE/ml), tetanus ($\geq 0,1$ NE/ml) és az 1-es, 2-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 [1/hígítás]) ellen; az alanyok 93,9%-ánál észleltek szeroprotekciót a hepatitis B (≥ 10 NE/ml) és 90,6%-uknál észleltek szeroprotekciót a Hib által okozott invazív betegségek ellen (≥ 1 μ g/ml).

A pertussist illetően, egy hónappal az alapimmunizálás után a PT antigének ellen az alanyok 99,4%-ánál, az FHA antigének ellen pedig az alanyok 100%-ánál termelődtek antitestek ≥ 8 EE/ml mennyiségben. Egy hónappal az emlékeztető oltás után az alanyok 99,4%-ánál termelődtek antitestek ≥ 8 EE/ml mennyiségben mind a PT, mind az FHA antigének ellen. A pertussis elleni antitestkoncentráció az alapimmunizálás után 5–9-szeres, az emlékeztető oltás után 8–19-szeres emelkedést mutatott.

A Hexacima-ra adott immunválasz HIV-fertőzésnek kitett csecsemőknél

A Hexacima-ban található antigénekre adott immunválaszt értékelték 51, HIV-fertőzésnek (9 fertőzött és 42 nem fertőzött) csecsemőnél, akiket 6, 10 és 14 hetes korban 1-1-1 dózissal alapimmunizáltak, majd 15 és 18 hónapos kor között 1 emlékeztető oltást kaptak.

Az alapimmunizálás után 1 hónappal minden gyermeknél kialakult a szeroprotekció diphteria ($\geq 0,01$ NE/ml), tetanus ($\geq 0,01$ NE/ml), 1-es, 2-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 1/hígítás), hepatitis B (≥ 10 NE/ml) ellen, és több mint 97,6%-uknál invazív Hib-fertőzés ($\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$) ellen.

Az emlékeztető után 1 hónappal minden oltottnál kialakult a szeroprotekció diphteria ($\geq 0,1$ NE/ml), tetanus ($\geq 0,1$ NE/ml), 1-es, 2-es és 3-as típusú poliovírus (≥ 8 1/hígítás), hepatitis B (≥ 10 NE/ml) ellen, és több mint 96,6%-uknál invazív Hib-fertőzés (≥ 1 $\mu\text{g/ml}$) ellen.

A pertussist illetően, az alapimmunizálás után 1 hónappal az oltottak 100%-ánál termelődtek mind PT, mind FHA antigén elleni antitestek (≥ 8 EE/ml). Egy hónappal az emlékeztető oltás után az alanyok 100%-ánál termelődtek antitestek ≥ 8 EE/ml mennyiségben mind a PT, mind az FHA antigének ellen. A szerokonverziós arány, ami definíció szerint legalább 4-szeres emelkedést jelent a vakcináció előtti (első dózis előtti) szinthez képest, a HIV-nek kitett, fertőzött csoportban 100% volt az anti-PT-t és az anti-FHA-t illetően is, a HIV-nek kitett, nem fertőzött csoportban pedig 96,6% volt az anti-PT-t és 89,7% volt az anti-FHA-t illetően.

Hatásosság és hatékonyság a pertussis elleni védelem esetén

A Hexacima-ban található acelluláris pertussis (aP) antigének a WHO által a legsúlyosabbnak meghatározott típusos pertussis (≥ 21 napig tartó paroxysmalis köhögés) elleni hatásosságát egy csecsemők körében végzett randomizált, kettős vak vizsgálatban dokumentálták, ahol a csecsemőket 3 dózisos DTaP vakcinával végzett alapimmunizálásban részesítették egy nagymértékben endémiás országban (Szenegálban). Ebben a vizsgálatban indokoltnak látták a kisdedkorban adott emlékeztető oltást.

A Hexacima-ban található acelluláris pertussis (aP) antigének alkalmasságát a gyermekkori pertussis kontrollálására és incidenciájának hosszú távú csökkentésére egy 10 évig tartó nemzeti pertussis követési vizsgálatban mutatták ki Svédországban ötkomponensű DTaP-IPV/Hib, 3, 5, 12 hónapos sémában alkalmazott vakcina segítségével. A hosszú távú utánkövetés eredményei igazolták a pertussis előfordulásának drámai mértékű csökkenését a második dózis vakcina beadása után, függetlenül attól, milyen vakcinát használtak.

Hatékonyság a Hib invazív betegség elleni védelem esetén

A DTaP és Hib tartalmú kombinált vakcinák (a Hexacima-ban található Hib-antigént tartalmazó öt és hatkomponensű vakcinák) a Hib által okozott invazív betegség elleni hatásosságát egy Németországban végzett kiterjedt (öt éven keresztül tartó utánkövetés), a forgalomba hozatal utáni felügyelet során végzett vizsgálat során mutatták ki. A vakcina hatásossága 96,7%-osnak bizonyult a teljes alapimmunizálás esetén és 98,5%-osnak az emlékeztető oltás esetén (az alapimmunizálástól függetlenül).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, helyi toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható

Az injekció beadásának helyén krónikus gyulladásoos hisztológiai elváltozásokat észleltek, amelyek esetében a gyógyulás várhatóan lassú.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-hidrogén-foszfát
Kálium-dihidrogén-foszfát
Trometamol
Szukróz
Esszenciális aminosavak például L-fenilalanin
Nátrium-hidroxid, ecetsav vagy sósav (pH-beállításhoz)
Injekcióhoz való víz

Az adszorbenseket lásd a 2. pontban

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez az oltás nem keverhető más vakcinákkal, illetve gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a vakcinát tartsa a dobozában.

A stabilitási adatok alapján a vakcina összetevői legfeljebb 25 °C-on 72 óráig stabilak. Ezen időtartam végén a Hexacima-t fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni. Ezen adatok csak átmeneti hőmérsékletváltozás esetén segítik az egészségügyi szakembereket.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Hexacima előretöltött fecskendőben

0,5 ml szuszpenzió előretöltött (I-es típusú üveg) fecskendőben (halobutil) dugattyúval és (halobutil) zárókupakkal, tű nélkül.

0,5 ml szuszpenzió előretöltött (I-es típusú üveg) fecskendőben (halobutil) dugattyúval és (halobutil) zárókupakkal, 1 tűvel.

0,5 ml szuszpenzió előretöltött (I-es típusú üveg) fecskendőben (halobutil) dugattyúval és (halobutil) zárókupakkal, 2 tűvel.

Kiszerelési egység: 1 vagy 10 darab.

Hexacima injekciós üvegben

0,5 ml szuszpenziós injekció üvegben (I-es típusú üveg) dugóval (halobutil).

Kiszerelési egység: 10 injekciós üveg dobozonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges tárolási előírások és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Hexacima előretöltött fecskendőben

Az előretöltött fecskendőt felhasználás előtt alaposan fel kell rázni, hogy homogén, fehéres, átlátszatlan szuszpenziót kapjunk.

Felhasználás előtt a szuszpenziót meg kell tekinteni. Amennyiben idegen eredetű részecske és/vagy fizikai jellegű eltérés található benne, az előretöltött fecskendőt nem szabad felhasználni!

A tű nélküli fecskendőkhöz stabilan kell csatlakoztatni a különálló tűt, úgy, hogy azt negyed fordulattal elforgatjuk.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Hexacima injekciós üvegben

Az injekciós üveget felhasználás előtt alaposan fel kell rázni, hogy homogén, fehéres, átlátszatlan szuszpenziót kapjon.

Felhasználás előtt a szuszpenziót meg kell tekinteni. Amennyiben idegen részecske és/vagy a fizikai tulajdonságok bármilyen eltérése észlelhető, nem szabad felhasználni!

Egy dózis (0,5 ml) kivétele injekciós fecskendővel történik.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Hexacima előretöltött fecskendőben

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 injekciós üvegben

EU/1/13/828/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. április 17.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 8.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

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

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

• **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-

időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Hexacima – doboz (előretöltött fecskendő, tű nélkül, egy különálló tűvel, két különálló tűvel. 1 vagy 10 db-os kiszerelés.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hexacima, szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Diphtheria, tetanus, pertussis (acelluláris komponens), hepatitis B- (rekombináns DNS), poliomyelitis (inaktivált), illetve b típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (adszorbeált)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis¹ (0,5 ml) tartalmaz:

- | | |
|--|-----------------|
| • Diphtheria toxoid | > 20 NE (30 Lf) |
| • Tetanus toxoid | > 40 NE (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -antigének: Pertussis toxoid/Filamentózus haemagglutinin | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inaktivált) 1-es, 2-es, 3-as típus | 29/7/26 DE |
| • Hepatitis B felszíni antigén | 10 µg |
| • B típusú <i>Haemophilus influenzae</i> -poliszacharid | 12 µg |
| • Tetanus-fehérjéhez kötve | 22–36 µg |

¹ Hidratált alumínium-hidroxidhoz kötött (0,6 mg Al³⁺)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfát
Kálium-dihidrogén-foszfát
Trometamol
Szukróz
Esszenciális aminosavak, beleértve az L-fenilalanint,
Nátrium-hidroxid, ecetsav vagy sósav (pH-beállításhoz)
Injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) 1 tűvel

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) 10 tűvel

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) 2 tűvel

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) 20 tűvel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Alkalmazás előtt felrázandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Olvassa be a QR-kódot **QR-kód helye** vagy látogasson el a <https://hexacima.info.sanofi> honlapra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: ÉÉÉÉ/HH

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a vakcinát tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ-2D VONALKÓD

Egyedi azonosító 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Hexacima – doboz injekciós üvegek számára. 10 db-os kiszerelés).

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hexacima szuszpenziós injekció

Diphtheria, tetanus, pertussis (acelluláris komponens), hepatitis B- (rekombináns DNS), poliomyelitis (inaktivált), illetve b típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (adszorbeált)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy dózis¹ (0,5 ml) tartalmaz:

- Diphtheria toxoid > 20 NE (30 Lf)
- Tetanus toxoid > 40 NE (10 Lf)
- *Bordetella pertussis*-antigének: Pertussis toxoid/Filamentózus haemagglutinin 25/25 µg
- Poliovírus (inaktivált) 1-es, 2-es, 3-as típus 29/7/26 DE
- Hepatitis B felszíni antigén 10 µg
- B típusú *Haemophilus influenzae*-poliszacharid 12 µg
- Tetanus-fehérjéhez kötve 22–36 µg

¹ Hidratált alumínium-hidroxidhoz kötött (0,6 mg Al³⁺)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogén-foszfát
Kálium-dihidrogén-foszfát
Trometamol
Szacharóz
Esszenciális aminosavak, beleértve az L-fenilalanint,
Nátrium-hidroxid, ecetsav vagy sósav (pH-beállításhoz)
Injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció.

10 db injekciós üveg (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Alkalmazás előtt felrázandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Olvassa be a QR-kódot QR-kód helye vagy látogasson el a <https://hexacima.info.sanofi> honlapra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: ÉÉÉÉ/HH

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a vakcinát tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/828/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ-2D VONALKÓD

Egyedi azonosító 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke – Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hexacima szuszpenziós injekció
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA**

1 dózis (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Sanofi Pasteur

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke – Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hexacima szuszpenziós injekció
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA**

1 dózis (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Sanofi Pasteur

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hexacima szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Diphtheria, tetanus, pertussis (acelluláris komponens), hepatitis B- (rekombináns DNS), poliomyelitis (inaktivált), illetve b típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (adszorbeált)

Mielőtt gyermekét beoltanák, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha az Ön gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Hexacima, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hexacima gyermekének történő beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hexacima-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hexacima-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Hexacima, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) egy védőoltás, mely véd bizonyos fertőző betegségek ellen.

A Hexacima védelmet nyújt a diphtheria, a tetanus, a pertussis, a hepatitis B, a poliomyelitis, valamint a *Haemophilus influenzae* b típusa által okozott súlyos megbetegedések ellen. A Hexacima hathetes kortól adható.

Az oltás hatására a szervezet olyan saját anyagok (antitestek) képződését indítja el, amelyek védelmet biztosítanak a fertőzéseket okozó baktériumokkal és vírusokkal szemben:

- A torokgyík (diftéria) fertőző betegség, amely általában a torkot támadja meg először. A torokban kialakuló fertőzés fájdalmat okoz, a légutak nyálkahártyája megduzzad, amely súlyos légzési nehézséget és esetenként fulladást okozhat. A betegséget okozó baktérium méreganyagot (toxint) is kibocsát, amely károsíthatja a szívet, a veséket és az idegeket.
- A tetanuszt (merevgörccsöt vagy szájjárat) a tetanuszbaktérium okozza, amely a bőr mélyen vágott sérülésein keresztül jut a szervezetbe. A baktérium méreganyagot (toxint) bocsát ki, amely izomgörcsöket okoz. Az így kialakuló légzési képtelenség fulladáshoz vezethet.
- A pertusszisz (vagy ahogy gyakran emlegetik: számarköhögés) egy nagyon fertőző betegség, amely a légutakat támadja meg. Olyan súlyos köhögést okoz, amely légzési problémákhoz vezethet. A köhögés gyakran húzó, számarköhögésre emlékeztető hanggal jár. A köhögés egy-két vagy több hónapig is elhúzódhat. A számarköhögés megfertőzheti a fület, a mellkast (bronhitisz) amely elhúzódhat, a tüdőt (tüdőgyulladás), rohamokat, agykárosodást és akár halált is okozhat.
- A hepatitisz B- vírusfertőzést a hepatitisz B-vírus okozza. Következtében a máj megduzzad (begyulladás). Néhány emberben a vírus hosszú ideig megtalálható és súlyos májproblémákhoz, például a májrákhoz, vezethet.
- járványos gyermekbénulást (poliomyelitiszt vagy poliót) az idegeket befolyásoló vírusok okozzák. Bénuláshoz vagy izomgyengeséghez vezethet, amely leggyakrabban a lábat érinti. A légzéshez és a nyeléshez szükséges izmok bénulása halált okozhat.

- A (gyakorta csak Hib-ként emlegetett) b típusú *Haemophilus influenzae*-fertőzések súlyos bakteriális fertőzések, amelyek agyhártyagyulladás (meningitist, az agyvelőt körülvevő burok gyulladását) okozhatnak, amely agykárosodáshoz, sükettséghez, epilepsziához vagy részleges vaksághoz vezethet. A fertőzés okozhatja a torok gyulladását és duzzanatát, amely nyelési és légzési nehézségekhez vezethet; valamint a test más részeit is megfertőzheti: a vért, a tüdőt, a csontokat és az ízületeket.

Fontos tudnivalók a vakcina által nyújtott védelemről

- A Hexacima csak akkor tudja megelőzni ezeket a betegségeket, ha a betegséget a vakcina által megcélzott baktériumok és vírusok okozzák. Előfordulhat, hogy gyermeke más baktériumok vagy vírusok okozta betegsége is hasonló tünetekkel jár.
- A vakcina nem tartalmaz élő baktériumokat vagy vírusokat, és nem okozhat olyan betegségeket, amelyekről megvédi gyermekét.
- Ez az oltóanyag nem nyújt védelmet a *Haemophilus influenzae* egyéb típusai által okozott fertőző betegségek, vagy a más mikroorganizmusok által okozott agyhártyagyulladás ellen.
- A Hexacima nem védi ki az egyéb ágensek, mint pl. hepatitisz A, hepatitisz C, hepatitisz E és a máj fertőzését eredményező, más kórokozók által előidézett fertőzéseket.
- Tekintve, hogy a hepatitisz B fertőzés tünetei hosszú lappangási idő után jelennek meg, elfordulhat, hogy az oltás idején a fertőzés már bekövetkezett, de még nem ismerték fel. Ilyen esetekben elfordulhat, hogy a vakcina nem akadályozza meg a hepatitisz B-fertőzés kialakulását.
- Bármilyen más védőoltáshoz hasonlóan, a Hexacima sem nyújt védelmet valamennyi beoltott gyermek számára.

2. Tudnivalók a Hexacima gyermekének történő beadása előtt

Annak érdekében, hogy Ön meggyőződhesen arról, hogy a Hexacima megfelelő gyermeke számára, fontos, hogy megbeszélje orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi pontok bármelyike vonatkozik az Ön gyermekére. Ha valamit nem ért, kérje meg orvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy magyarázza el Önnek.

A Hexacima nem alkalmazható:

- ha gyermekének a Hexacima előző beadása után légzési rendellenessége alakult ki vagy felduzzadt az arca (anafilaxiás reakciója volt);
- ha gyermekének allergiás reakciója alakult ki
 - a hatóanyagokra,
 - a 6. pontban felsorolt segédanyagok bármelyikére,
 - a glutáraldehidre, formaldehidre, neomicinre, streptomycinre vagy polimixin B-re, amely anyagokat a gyártási folyamat során használnak fel.
 - a Hexacima vagy más diftéria, tetanusz, pertusszisz, poliomielitisz, hepatitisz B, vagy b típusú *Haemophilus influenzae*-komponenst tartalmazó oltás korábbi beadását követően;
- gyermekének súlyos agyi működészavara (enkefalopátiája) volt a (sejtmentes vagy teljesesjtes) pertusszisz vakcina korábbi adagjának beadását követő 7 napon belül;
- gyermeke az agyat érintő valamilyen nem ellenőrzött (nem kontrollált neurológiai) állapotban vagy súlyos betegségben, vagy nem ellenőrzött epilepsziában szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az oltás előtt tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- gyermekének közepesen magas vagy magas láza, vagy akut megbetegedése van (pl. lázas állapot, torokfájás, köhögés, megfázás, vagy influenza). Elképzelhető, hogy a Hexacima-val történő oltást el kell halasztani addig, amíg gyermeke jobban nem lesz;

- gyermekének az alábbi tünetek bármelyike előfordult pertusszisz vakcina beadása után, pertusszisz tartalmú vakcinák további alkalmazása alaposan megfontolandó a későbbiekben:
 - a vakcina beadását követő 48 órán belül kialakuló, 40 °C-os vagy ennél magasabb láz, amely mással nem indokolható.
 - ájulás vagy sokkszerű állapot (hipotóniás-hiporeszponzív epizód) az oltást követő 48 órán belül.
 - kitartó, vigasztalhatatlan sírás legalább 3 órán át, az oltás beadását követő 48 órán belül.
 - lázas vagy láz nélküli görcsök az oltás beadását követő 3 napon belül;
- ha a betegnél Guillain–Barré-szindróma (az idegek átmeneti gyulladása, amely fájdalmat, bénulást vagy kóros érzékenységet okoz) vagy brahiális neuritisz (a kar és a váll súlyos fájdalma, csökkent mozgásképessége) lépett fel tetanusz toxoidot (a tetanusz toxin inaktivált formája) tartalmazó vakcina korábbi beadását követően. Ilyenkor az orvos mérlegeli, hogy beadja-e a tetanusz toxoidot tartalmazó vakcinát;
- gyermeke az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszerének) működését gátló kezelésben részesül, vagy olyan betegségben szenved, amely miatt az immunrendszer legyengül. Ilyen esetekben az oltásra adott immunválasz csökkent lehet. Ekkor az oltás beadásával általában javasolt megvárni a kezelés végét, illetve a betegség gyógyulását. Amennyiben azonban a gyermekek immunrendszerével hosszan fennálló problémák vannak, mint például HIV-fertőzés (AIDS) a Hexacima még akkor is adható, jóllehet a kialakult védelem nem lesz olyan jó, mint az egészséges immunrendszerű gyermeknél;
- gyermeke akut vagy krónikus betegségben, például krónikus veseműködési zavarban vagy veseelégtelenségben (amikor a vesék nem képesek megfelelően működni) szenved;
- gyermeke nem diagnosztizált agyi betegségben vagy nem kontrollált epilepsziában szenved. Orvosa értékelni fogja az oltás lehetséges előnyeit;
- gyermekének bármilyen vérzési problémája van, amely miatt könnyen alakulnak ki véralfutások, vagy kisebb sérülés után is elhúzódó vérzés jelentkezik. Orvosa tájékoztatja Önt, hogy gyermeke kaphat-e Hexacima-t.

Ájulás bármilyen injekció beadása után vagy akár előtte is előfordulhat. Ezért tájékoztassa a kezelőorvost vagy az egészségügyi szakembert, ha gyermekénél előfordult már ájulás injekcióbeadás során.

Egyéb gyógyszerek vagy vakcinák és a Hexacima

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy oltásairól.

A Hexacima adható más vakcinákkal, például pneumokokkusz-vakcinával, mumpsz-kanyaró-rubeola (MMR), bárányhimlő elleni oltással, rotavírus-vakcinákkal vagy meningokokkusz-vakcinákkal.

Amennyiben a Hexacima más vakcinákkal egy időben kerül alkalmazásra, orvosa az injekciókat eltérő helyekre fogja beadni.

A Hexacima fenilalanint, káliumot és nátriumot tartalmaz

A Hexacima 85 mikrogramm fenilalanint tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A fenilalanin ártalmas lehet, ha Ön egy fenilketonuriának (PKU) nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

A Hexacima kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot és kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, így lényegében „káliummentes” és „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hexacima-t?

A Hexacima-t csak az oltóanyagok kezelésében jártas orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be gyermekének, aki rendelkezik az injekcióval szemben fellépő bármilyen szokatlan súlyos allergiás reakció kezelésére szolgáló felszereléssel. (lásd a 4. pontot Lehetséges mellékhatások).

A Hexacima-t izomba adott injekció formájában (intramuszkulárisan) alkalmazzák gyermeke lábának vagy felkarjának a felső részébe. Az oltóanyagot sosem szabad érbe vagy bőr alá beadni.

Az ajánlott adag a következő:

Az első oltási sorozat (alapimmunizálás)

Gyermeke két adag injekciót fog kapni két hónapos időközzel vagy három adag injekciót fog kapni egytől két hónapig terjedő időközönként (legalább négy hét különbséggel). Ez a védőoltást a helyi oltási rendnek megfelelően kell alkalmazni.

További injekciók (emlékeztető oltás)

Az első oltási sorozat után, amennyiben a helyi oltási rend úgy írja elő, gyermeke emlékeztető oltást fog kapni a helyi ajánlásoknak megfelelően, legalább 6 hónappal az első oltási sorozat utolsó adagját követően. Orvosa majd tájékoztatni fogja, mikor kell ezt az adagot beadni.

Ha elfelejtett beadatni egy adag Hexacima-t

Ha gyermeke nem kapta meg valamelyik beütemezett injekcióját, orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja dönteni, hogy mikor adja be a kihagyott adagot.

Fontos, hogy kövesse orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait annak érdekében, hogy gyermeke megkapja a teljes oltási sorozatot. Ha nem kapja meg, akkor lehetséges, hogy nem lesz teljes mértékben védett a betegségek ellen.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakció)

Ha az oltás helyszínéről történő távozás után gyermekénél az alábbi tünetek bármelyike fellép, akkor AZONNAL forduljon orvoshoz:

- légzési nehézség;
- a nyelv vagy az ajkak elkékülése;
- kiütés;
- az arc vagy a torok duzzanata;
- hirtelen kialakuló és nagyon rossz közérzet, ami szédülést és eszméletvesztést okozó vérnyomáscsökkenéssel jár, szapora szívverés, amely légzési zavarral társulhat.

Ezek a tünetek (az anafilaxiás reakció okozta panaszok vagy tünetek) általában az injekció beadása után gyorsan kialakulnak, amíg még a gyermek a klinikán vagy az orvosi rendelőben tartózkodik.

Súlyos allergiás reakció ritkán lép fel (1000 emberből kevesebb mint 1-et érinthet) ennek a védőoltásnak az alkalmazása után.

Egyéb mellékhatások

Ha gyermekénél az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja, akkor kérjük, forduljon a kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy a gyógyszerészhez.

- Nagyon gyakori mellékhatás (10 emberből több mint 1-et érinthet):
 - étvágytalanság (anorexia);
 - sírás;
 - aluszékonyság;
 - hányás;
 - (38 °C-os vagy magasabb) láz;
 - ingerlékenység;
 - fájdalom, bőrpír vagy duzzanat az injekció beadásának helyén.
- Gyakori mellékhatás (10 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - kóros (sokáig tartó) sírás,
 - hasmenés;
 - az injekció helyének megkeményedése (induráció).
- Nem gyakori mellékhatás (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - allergiás reakció;
 - (39,6 °C-os vagy magasabb) láz;
 - csomó az injekció helyén.
- Ritka mellékhatás (1000 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - kiütés;
 - kiterjedt (5 cm-nél nagyobb) reakciók az injekció helyén, például az injekció helyétől kiindulól, egy vagy két ízületen túlterjedő kiterjedt végtagduzzanat. Ezek a reakciók az oltás után 24–72 órával jelentkeznek, és kísérheti őket az injekció helyén jelentkező bőrpír, melegség és érzékenység vagy fájdalom. Ezek a reakciók kezelés nélkül 3-5 nap alatt spontán megoldódnak.
 - lázzal járó vagy láz nélküli görcsök.
- Nagyon ritka mellékhatás (10 000 emberből legfeljebb 1-et érinthet) az alábbi:
 - sokk-szerű epizódok vagy sápadtság, ernyedtségi és reakció nélküli állapot egy ideig (hipotóniás reakciók vagy hipotóniás-hipereszponzív epizódok – HHE).

Lehetséges mellékhatások

A fentiekben felsorolt mellékhatásokon kívül más diftéria, tetanusz, pertussisz, poliomielitisz, hepatitisz B vagy Hib hatóanyagot tartalmazó vakcinák esetében az alábbi, nagyon ritkán jelentkező mellékhatásokról számoltak be:

- Tetanusz toxoid tartalmú vakcina beadása után az idegek fájdalmat, bénulást és kóros érzékenységet okozó átmeneti gyulladásáról (Guillain–Barré-szindrómáról), a kar és a váll csökkent mozgásképességéről és súlyos fájdalmáról (brahiális neuritiszről) számoltak be.
- Hepatitis B- antigén tartalmú vakcina alkalmazása után a különböző idegek végtagok kóros érzékenységét vagy gyengeségét okozó gyulladásáról (poliradikuloneuritiszről), arcidegbénulásról, látászavarokról, a látás hirtelen elhomályosodásáról vagy hirtelen látásvesztésről (látóideggyulladásról), az agy vagy a gerincvelő gyulladással járó betegségeiről (központi idegrendszeri demielinizációról, szklerózis multiplexről) számoltak be.
- Az agy duzzanata vagy gyulladása (enkefalopátia/enkefalitisz).
- Éretlen (28. terhességi hétre vagy az előtt született) csecsemőknél az oltás után 2–3 nappal előfordulhat, hogy a légvételek között hosszabb szünetek telnek el.
- Egyik vagy másik láb és az alsó végtagok duzzanata, amellyel egyidejűleg a bőr kékes elszíneződése (cianózis), bőrpír, kis bőr alatti vérzések (átmeneti purpura) és elhúzódó sírás is jelentkezhet a b típusú *Haemophilus influenzae-t* tartalmazó vakcina beadása után. Ha ilyen reakció fellép, főként az első oltások után jelentkeznek, és az oltást követő első néhány óra során alakul ki. A tünetek 24 órán belül kezelés nélkül teljesen megszűnnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen

lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Hexacima-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/Felh.:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a vakcinát tartsa a dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Hexacima

A készítmény hatóanyagai (0,5 ml)¹ adagonként:

Diphtheria toxoid	legalább 20 NE ^{2,4} (30 Lf)
Tetanus toxoid	legalább 40 NE ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigének	
Pertussis Toxoid	25 mikrogramm
Filamentózus haemagglutinin	25 mikrogramm
Poliovírus (inaktivált) ⁵	
1-es típus (Mahoney törzs)	29 D antigén egység ⁶
2-es típus (MEF-1 törzs)	7 D antigén egység ⁶
3-as típus (Saukett törzs)	26 D antigén egység ⁶
Hepatitis B felszíni antigén ⁷	10 mikrogramm
b típusú <i>Haemophilus influenzae</i> -poliszacharid (poliribozilribitol-foszfát)	12 mikrogramm
Tetanus-fehérjéhez kötve	22–36 mikrogramm

¹ Hidratált alumínium-hidroxidhoz kötött (0,6 mg Al³⁺)

² Mint a konfidenciaintervallum alsó határa (p=0,95), és legalább 30 NE, mint középérték

³ Mint a konfidenciaintervallum alsó határa (p=0,95)

⁴ Vagy az immunogenitás értékelésével meghatározott ekvivalens aktivitás

⁵ VERO-sejtkultúrán tenyésztett

⁶ Ezek az antigénmennyiségek egy másik megfelelő immunkémiai módszerrel meghatározva pontosan megegyeznek a korábban meghatározott mennyiségekkel, azaz az 1-es típus esetén 40 D antigénegységgel, a 2-es típus esetén 8 D antigénegységgel, a 3-as típus esetén pedig 32 D antigénegységgel

⁷ *Hansenula polymorpha* élesztősejteken, rekombináns DNS- technológiával előállítva

Egyéb összetevők:

Dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, trometamol, szukróz, esszenciális aminosavak (beleértve az L-fenilalanint), nátrium-hidroxid és/vagy ecetsav és/vagy sósav (pH beállításhoz), injekcióhoz való víz.

A vakcina nyomokban glutáraldehidet, formaldehidet, neomicint, streptomocint és polimixin B-t tartalmazhat.

Milyen a Hexacima külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hexacima (0,5 ml-es) szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A Hexacima 1 vagy 10 darab előretöltött, tű nélküli fecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

A Hexacima 1 vagy 10 darab előretöltött fecskendőt és egy különálló tűt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

A Hexacima 1 vagy 10 darab előretöltött fecskendőt és 2 különálló tűt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

Felrázás után a vakcina normális állapota fehéres, zavaros szuszpenzió.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalombahozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 7105 400	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-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 Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe 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 Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	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 Tel dall'estero: +39 02 39394983	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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A vakcináról a legfrissebb jóváhagyott információk elérhetők az alábbi honlapon:
<https://hexacima.info.sanofi> vagy a QR-kód okostelefonnal történő beolvasásával:
QR kód helye

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- A tű nélküli fecskendőkhöz stabilan kell csatlakoztatni a különálló tűt, úgy, hogy azt negyedrésznit elforgatjuk.
- Rázza fel az előretöltött fecskendőt, amíg a tartalma homogénné válik.
- A Hexacima-t nem szabad egyéb gyógyszerrel elegyíteni.
- A Hexacima-t intramuscularisan kell beadni. A beadásra ajánlott területek a comb felső részének anterolateralis területe (javasolt terület) vagy idősebb gyermekeknél a deltaizom (lehetőleg 15 hónapos kor felett).
Tilos intradermálisan vagy intravénásan beadni. Tilos intravasculáris injekcióként beadni: győződjön meg arról, hogy a tű nem hatol be a véredénybe.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hexacima szuszpenziós injekció

Diphtheria, tetanus, pertussis (acelluláris komponens), hepatitis B- (rekombináns DNS), poliomyelitis (inaktivált), illetve b típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (adszorbeált)

Mielőtt gyermekét beoltanák, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha az Ön gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Hexacima, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hexacima gyermekének történő beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hexacima-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hexacima-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Hexacima, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) egy védőoltás, amely véd bizonyos fertőző betegségek ellen.

A Hexacima védelmet nyújt a diphtheria, a tetanus, a pertussis, a hepatitis B, a poliomyelitis, valamint a *Haemophilus influenzae* b típusa által okozott súlyos megbetegedések ellen. A Hexacima hathetes kortól adható.

Az oltás hatására a szervezet olyan saját anyagok (antitestek) képződését indítja el, amelyek védelmet biztosítanak a fertőzéseket okozó baktériumokkal és vírusokkal szemben:

- A torokgyík (diftéria) fertőző betegség, amely általában a torkot támadja meg először. A torokban kialakuló fertőzés fájdalmat okoz, a légutak nyálkahártyája megduzzad, amely súlyos légzési nehézséget és esetenként fulladást okozhat. A betegséget okozó baktérium méreganyagot (toxint) is kibocsát, amely károsíthatja a szívet, a veséket és az idegeket.
- A tetanuszt (merevgörccsöt vagy szájjárat) a tetanuszbaktérium okozza, amely a bőr mélyen vágott sérülésein keresztül jut a szervezetbe. A baktérium méreganyagot (toxint) bocsát ki, amely izomgörcsöket okoz. Az így kialakuló légzési képtelenség fulladáshoz vezethet.
- A pertusszisz (vagy ahogy gyakran emlegetik: számarköhögés) egy nagyon fertőző betegség, amely a légutakat támadja meg. Olyan súlyos köhögést okoz, amely légzési problémákhoz vezethet. A köhögés gyakran húzó, számarköhögésre emlékeztető hanggal jár. A köhögés egy-két vagy több hónapig is elhúzódhat. A számarköhögés megfertőzheti a fület, a mellkast (bronhitisz) amely elhúzódhat, a tüdőt (tüdőgyulladás), rohamokat, agykárosodást és akár halált is okozhat.
- A hepatitisz B-vírusfertőzést a hepatitisz B-vírus okozza. Következtében a máj megduzzad (begyullad). Néhány emberben a vírus hosszú ideig megtalálható és súlyos májproblémákhoz, például a májrákhoz vezethet.
- A járványos gyermekbénulást (poliomielitist vagy poliót) az idegeket befolyásoló vírusok okozzák. Bénuláshoz vagy izomgyengeséghez vezethet, amely leggyakrabban a lábat érinti. A légzéshez és a nyeléshez szükséges izmok bénulása halált okozhat.

- A (gyakorta csak Hib-ként emlegetett) b típusú *Haemophilus influenzae*-fertőzések súlyos bakteriális fertőzések, amelyek agyhártyagyulladás (meningitist, az agyvelőt körülvevő burok gyulladását) okozhatnak, amely agykárosodáshoz, sükettséghez, epilepsziához vagy részleges vaksághoz vezethet. A fertőzés okozhatja a torok gyulladását és duzzanatát, amely nyelési és légzési nehézségekhez vezethet; valamint a test más részeit is megfertőzheti: a vért, a tüdőt, a csontokat és az ízületeket.

Fontos tudnivalók a vakcina által nyújtott védelemről

- A Hexacima csak akkor tudja megelőzni ezeket a betegségeket, ha a betegséget a vakcina által megcélzott baktériumok és vírusok okozzák. Előfordulhat, hogy gyermeke más baktériumok vagy vírusok okozta betegsége is hasonló tünetekkel jár.
- A vakcina nem tartalmaz élő baktériumokat vagy vírusokat, és nem okozhat olyan betegségeket, amelyekről megvédi gyermekét.
- Ez az oltóanyag nem nyújt védelmet a *Haemophilus influenzae* egyéb típusai által okozott fertőző betegségeket, vagy a más mikroorganizmusok által okozott agyhártyagyulladás ellen.
- A Hexacima nem védi ki az egyéb ágensek, mint pl. hepatitisz A, hepatitisz C, hepatitisz E és a máj fertőzését eredményező, más kórokozók által előidézett fertőzéseket.
- Tekintve, hogy a hepatitisz B fertőzés tünetei hosszú lappangási idő után jelennek meg, elfordulhat, hogy az oltás idején a fertőzés már bekövetkezett, de még nem ismerték fel. Ilyen esetekben elfordulhat, hogy a vakcina nem akadályozza meg a hepatitisz B fertőzés kialakulását.
- Bármilyen más védőoltáshoz hasonlóan, a Hexacima sem nyújt védelmet valamennyi beoltott gyermek számára.

2. Tudnivalók a Hexacima gyermekének történő beadása előtt

Annak érdekében, hogy Ön meggyőződhesen arról, hogy a Hexacima megfelelő gyermeke számára, fontos, hogy megbeszélje orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi pontok bármelyike vonatkozik az Ön gyermekére. Ha valamit nem ért, kérje meg orvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy magyarázza el Önnek.

A Hexacima nem alkalmazható:

- ha gyermekének a Hexacima előző beadása után légzési rendellenessége alakult ki vagy felduzzadt az arca (anafilaxiás reakciója volt);
- ha gyermekének allergiás reakciója alakult ki
 - a hatóanyagokra,
 - a 6. pontban felsorolt segédanyagok bármelyikére,
 - a glutáraldehidre, formaldehidre, neomicinre, streptomycinre vagy polimixin B-re, amely anyagokat a gyártási folyamat során használnak fel.
 - a Hexacima, vagy más diftéria, tetanusz, pertusszis, poliomielitisz, hepatitisz B vagy b típusú *Haemophilus influenzae*-komponenst tartalmazó oltás korábbi beadását követően;
- gyermekének súlyos agyi működészavara (enkefalopátiája) volt a (sejtmentes vagy teljesesjtes) pertusszis vakcina korábbi adagjának beadását követő 7 napon belül;
- gyermeke az agyat érintő valamilyen nem ellenőrzött (nem kontrollált neurológiai) állapotban vagy súlyos betegségben, vagy nem ellenőrzött epilepsziában szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az oltás előtt tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- gyermekének közepesen magas vagy magas láza, vagy akut megbetegedése van (pl. lázas állapot, torokfájás, köhögés, megfázás, vagy influenza). Elképzelhető, hogy a Hexacima-val történő oltást el kell halasztani addig, amíg gyermeke jobban nem lesz;
- gyermekének az alábbi tünetek bármelyike előfordult pertusszis-vakcina beadása után,

pertusszisz tartalmú vakcinák további alkalmazása alaposan megfontolandó a későbbiekben:

- a vakcina beadását követő 48 órán belül kialakuló, 40 °C-os vagy ennél magasabb láz, amely mással nem indokolható;
 - ájulás vagy sokkszerű állapot (hipotóniás-hiporeszponzív epizód) az oltást követő 48 órán belül;
 - kitartó, vigasztalhatatlan sírás legalább 3 órán át, az oltás beadását követő 48 órán belül;
 - lázas vagy láz nélküli görcsök az oltás beadását követő 3 napon belül;
- ha a betegnél Guillain–Barré-szindróma (az idegek átmeneti gyulladása, amely fájdalmat, bénulást vagy kóros érzékenységet okoz) vagy brahiális neuritisz (a kar és a váll súlyos fájdalma, csökkent mozgásképessége) lépett fel tetanusz toxoidot (a tetanusz toxin inaktívált formája) tartalmazó vakcina korábbi beadását követően. Ilyenkor az orvos mérlegeli, hogy beadja-e a tetanusz toxoidot tartalmazó vakcinát;
 - gyermeke az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszerének) működését gátló kezelésben részesül, vagy olyan betegségben szenved, amely miatt az immunrendszer legyengül. Ilyen esetekben az oltásra adott immunválasz csökkent lehet. Ekkor az oltás beadásával általában javasolt megvárni a kezelés végét, illetve a betegség gyógyulását. Amennyiben azonban a gyermekek immunrendszerével hosszan fennálló problémák vannak, mint például HIV-fertőzés (AIDS) a Hexacima még akkor is adható, jóllehet a kialakult védelem nem lesz olyan jó, mint az egészséges immunrendszerű gyermeknél;
 - gyermeke akut vagy krónikus betegségben, például krónikus veseműködési zavarban vagy veseelégtelenségben (amikor a vesék nem képesek megfelelően működni) szenved;
 - gyermeke nem diagnosztizált agyi betegségben vagy nem kontrollált epilepsziában szenved. Orvosa értékelni fogja az oltás lehetséges előnyeit;
 - gyermekének bármilyen vérzési problémája van, amely miatt könnyen alakulnak ki véraláfutások, vagy kisebb sérülés után is elhúzódó vérzés jelentkezik. Orvosa tájékoztatja Önt, hogy gyermeke kaphat-e Hexacima-t.

Ájulás bármilyen injekció beadása után vagy akár előtte is előfordulhat. Ezért, tájékoztassa a kezelőorvost vagy az egészségügyi szakembert, ha gyermekénél előfordult már ájulás injekcióbeadás során.

Egyéb gyógyszerek vagy vakcinák és a Hexacima

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy oltásairól.

A Hexacima adható más vakcinákkal, például pneumokokkusz-vakcinával, mumpsz-kanyaró-rubeola (MMR), bárányhimlő elleni oltással, rotavírus vakcinákkal vagy meningokokkusz-vakcinákkal. Amennyiben a Hexacima más vakcinákkal egy időben kerül alkalmazásra, orvosa az injekciókat eltérő helyekre fogja beadni.

A Hexacima fenilalanint, káliumot és nátriumot tartalmaz

A Hexacima 85 mikrogramm fenilalanint tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A fenilalanin ártalmas lehet, ha Ön egy fenilketonuriának (PKU) nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

A Hexacima kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot és kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, így lényegében „káliummentes” és „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hexacima-t?

A Hexacima-t csak az oltóanyagok kezelésében jártas orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adhatja be gyermekének, aki rendelkezik az injekcióval szemben fellépő bármilyen szokatlan súlyos allergiás reakció kezelésére szolgáló felszereléssel. (lásd a 4. pontot Lehetséges mellékhatások pontot).

A Hexacima-t izomba adott injekció formájában (intramuszkulárisan) alkalmazzák gyermeke lábának

vagy felkarjának a felső részébe. Az oltóanyagot sosem szabad érbe vagy bőr alá beadni.

Az ajánlott adag a következő:

Az első oltási sorozat (alapimmunizálás)

Gyermeke két adag injekciót fog kapni két hónapos időközzel vagy három adag injekciót fog kapni egytől két hónapig terjedő időközönként (legalább négy hét különbséggel). Ez a védőoltást a helyi oltási rendnek megfelelően kell alkalmazni.

További injekciók (emlékeztető oltás)

Az első oltási sorozat után, amennyiben a helyi oltási rend úgy írja elő, gyermeke emlékeztető oltást fog kapni a helyi ajánlásoknak megfelelően, legalább 6 hónappal az első oltási sorozat utolsó adagját követően. Orvosa majd tájékoztatni fogja, mikor kell ezt az adagot beadni.

Ha elfelejtett beadatni egy adag Hexacima-t

Ha gyermeke nem kapta meg valamelyik beütemezett injekcióját, orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember el fogja dönteni, hogy mikor adja be a kihagyott adagot.

Fontos, hogy kövesse orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait annak érdekében, hogy gyermeke megkapja a teljes oltási sorozatot. Ha nem kapja meg, akkor lehetséges, hogy nem lesz teljes mértékben védett a betegségek ellen.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakció)

Ha az oltás helyszínéről történő távozás után gyermekénél az alábbi tünetek bármelyike fellép, akkor **AZONNAL** forduljon orvoshoz:

- légzési nehézség;
- a nyelv vagy az ajkak elkékülése;
- kiütés;
- az arc vagy a torok duzzanata;
- hirtelen kialakuló és nagyon rossz közérzet, ami szédülést és eszméletvesztést okozó vérnyomáscsökkenéssel jár, szapora szívverés, ami légzési zavarral társulhat.

Ezek a tünetek (az anafilaxiás reakció okozta panaszok vagy tünetek) általában az injekció beadása után gyorsan kialakulnak, amíg még a gyermek a klinikán vagy az orvosi rendelőben tartózkodik.

Súlyos allergiás reakció ritkán lép fel (1000 emberből kevesebb mint 1-et érinthet) ennek a védőoltásnak az alkalmazása után.

Egyéb mellékhatások

Ha gyermekénél az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja, akkor kérjük, forduljon a kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy a gyógyszerészhez.

- Nagyon gyakori mellékhatás (10 emberből több mint 1-et érinthet):
 - étvágytalanság (anorexia);
 - sírás;
 - aluszékonyság;
 - hányás;

- (38 °C-os vagy magasabb) láz;
- ingerlékenység;
- fájdalom, bőrpír vagy duzzanat az injekció beadásának helyén.
- Gyakori mellékhatás (10 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - kóros (sokáig tartó) sírás;
 - hasmenés;
 - az injekció helyének megkeményedése (induráció).
- Nem gyakori mellékhatás (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - allergiás reakció;
 - (39,6 °C-os vagy magasabb) láz;
 - csomó az injekció helyén.
- Ritka mellékhatás (1000 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - Kiütés;
 - kiterjedt (5 cm-nél nagyobb) reakciók az injekció helyén, például az injekció helyétől kiinduló, egy vagy két ízületen túlterjedő kiterjedt végtagduzzanat. Ezek a reakciók az oltás után 24–72 órával jelentkeznek, és kísérheti őket az injekció helyén jelentkező bőrpír, melegség és érzékenység vagy fájdalom. Ezek a reakciók kezelés nélkül 3-5 nap alatt spontán megoldódnak.
 - lázzal járó vagy láz nélküli görcsök.
- Nagyon ritka mellékhatás (10 000 emberből legfeljebb 1-et érinthet):
 - sokk-szerű epizódok vagy sápadtság, ernyedtségi és reakció nélküli állapot egy ideig (hipotóniás reakciók vagy hipotóniás-hiporeszponzív epizódok – HHE).

Lehetséges mellékhatások

A fentiekben felsorolt mellékhatásokon kívül más diftéria, tetanusz, pertusszisz, poliomielitisz, hepatitisz B vagy Hib hatóanyagot tartalmazó vakcinák esetében az alábbi, nagyon ritkán jelentkező mellékhatásokról számoltak be:

- Tetanusz toxoid tartalmú vakcina beadása után az idegek fájdalmat, bénulást és kóros érzékenységet okozó átmeneti gyulladásáról (Guillain–Barré-szindrómáról), a kar és a váll csökkent mozgásképességéről és súlyos fájdalmáról (brahiális neuritiszről) számoltak be.
- Hepatitis B-antigén tartalmú vakcina alkalmazása után a különböző idegek végtagok kóros érzékenységét vagy gyengeségét okozó gyulladásáról (poliradikuloneuritiszről), arcidegbénulásról, látászavarokról, a látás hirtelen elhomályosodásáról vagy hirtelen látásvesztésről (látóideggyulladásról), az agy vagy a gerincvelő gyulladással járó betegségeiről (központi idegrendszeri demielinizációról, szklerózis multiplexről) számoltak be.
- Az agy duzzanata vagy gyulladása (enkefalopátia/enkefalitisz).
- Éretlen (28. terhességi hétre vagy az előtt született) csecsemőknél az oltás után 2–3 nappal előfordulhat, hogy a légvételek között hosszabb szünetek telnek el.
- Egyik vagy másik láb és az alsó végtagok duzzanata, amellyel egyidejűleg a bőr kékes elszíneződése (cianózis), bőrpír, kis bőr alatti vérzések (átmeneti purpura) és elhúzódó sírás is jelentkezhet a b típusú *Haemophilus influenzae-t* tartalmazó vakcina beadása után. Ha ilyen reakció fellép, főként az első oltások után jelentkezik, és az oltást követő első néhány óra során alakul ki. A tünetek 24 órán belül kezelés nélkül teljesen megszűnnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Hexacima-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/ Felh. :) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a vakcinát tartsa a dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Hexacima?

A készítmény hatóanyagai (0,5 ml)¹ adagonként:

Diphtheria toxoid	legalább 20 NE ^{2,4} (30 Lf)
Tetanus toxoid	legalább 40 NE ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigének	
Pertussis Toxoid	25 mikrogramm
Filamentózus haemagglutinin	25 mikrogramm
Poliovírus (inaktivált) ⁵	
1-es típus (Mahoney törzs)	29 D antigén egység ⁶
2-es típus (MEF-1 törzs)	7 D antigén egység ⁶
3-as típus (Saukett törzs)	26 D antigén egység ⁶
Hepatitis B felszíni antigén ⁷	10 mikrogramm
b típusú <i>Haemophilus influenzae</i> -poliszacharid (poliribozilribitol-foszfát)	12 mikrogramm
Tetanus-fehérjéhez kötve	22–36 mikrogramm

¹ Hidratált alumínium-hidroxidhoz kötött (0,6 mg Al³⁺)

² Mint a konfidenciaintervallum alsó határa ($p=0,95$), és legalább 30 NE, mint középérték

³ Mint a konfidenciaintervallum alsó határa ($p=0,95$)

⁴ Vagy az immunogenitás értékelésével meghatározott ekvivalens aktivitás

⁵ VERO-sejtkultúrán tenyésztett

⁶ Ezek az antigénmennyiségek egy másik megfelelő immunkémiai módszerrel meghatározva pontosan megegyeznek a korábban meghatározott mennyiségekkel, azaz az 1-es típus esetén 40 D antigénegységgel, a 2-es típus esetén 8 D antigénegységgel, a 3-as típus esetén pedig 32 D antigénegységgel

⁷ *Hansenula polymorpha* élesztősejteken, rekombináns DNS- technológiával előállítva

Egyéb összetevők:

Dinátrium-hidrogén-foszfát, kálium-dihidrogén-foszfát, trometamol, szukróz, esszenciális aminosavak (beleértve az L-fenilalanint), nátrium-hidroxid és/vagy ecetsav és/vagy sósav (pH beállításhoz), injekcióhoz való víz.

A vakcina nyomokban glutáraldehidet, formaldehidet, neomicint, streptomicint és polimixin B-t tartalmazhat.

Milyen a Hexacima külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hexacima szuszpenziós injekció injekciós üvegben (0,5 ml) kerül forgalomba.

A Hexacima csomagonként 10 db injekciós üveget tartalmaz.

Felrázás után a vakcina normális állapota fehéres, zavaros szuszpenzió.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalombahozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 7105 400	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-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 Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe 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 Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	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 Tel dall'estero: +39 02 39394983	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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A vakcináról a legfrissebb jóváhagyott információk elérhetők az alábbi honlapon: <https://hexacima.info.sanofi> vagy a QR-kód okostelefonnal történő beolvasásával:
QR kód helye

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- Rázza fel az injekciós üveget, amíg a tartalma homogénné válik.
- Egy adag, 0,5 ml kivétele injekciós fecskendővel történik.
- A Hexacima-t nem szabad egyéb gyógyszerrel elegyíteni.
- A Hexacima-t intramuscularisan kell beadni. A beadásra ajánlott területek a comb felső részének anterolaterális területe (javasolt terület) vagy idősebb gyermekeknél a deltaizom (lehetőleg 15 hónapos kor felett).
- Tilos intradermálisan vagy intravénásan beadni. Tilos intravasculáris injekcióként beadni: győződjön meg arról, hogy a tű nem hatol be a véredénybe.