

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexacima, suspensão injetável em seringa pré-cheia
Hexacima, suspensão injetável

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ²
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ³
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades do antígeno D ⁵
Antigénio de superfície da hepatite B ⁶	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol)	12 microgramas
conjugado com proteína tetânica	22-36 microgramas

¹ Adsorvida em hidróxido de alumínio, hidratado (0,6 mg de Al³⁺)

² Como limite inferior de confiança (p= 0,95)

³ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁴ Produzido em células Vero

⁵ Ou quantidade antigénica equivalente determinada por método imunoquímico adequado

⁶ Produzido em células de levedura (*Hansenula polymorpha*) por tecnologia de ADN recombinante

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B, os quais são utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Hexacima é uma suspensão esbranquiçada e turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hexacima (DTPa-VIP-VHB-Hib) é indicado na vacinação primária e de reforço de lactentes e crianças a partir das seis semanas de idade, para a prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite e doença invasiva causada pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

A utilização desta vacina deve ser efetuada com base em recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária:

A vacinação primária consiste na administração de duas doses (com um intervalo mínimo de 8 semanas) ou três doses (com um intervalo mínimo de 4 semanas) de acordo com as recomendações oficiais.

Podem ser utilizados todos os esquemas de vacinação, incluindo o *Expanded Program on Immunisation* (EPI) (Programa Expandido de Imunização) da Organização Mundial de Saúde (OMS) às 6, 10, 14 semanas de idade, quer tenha sido administrada ou não à nascença uma dose da vacina contra a hepatite B.

Quando uma dose da vacina contra a hepatite B é administrada à nascença, Hexacima pode ser utilizado para doses suplementares da vacina contra a hepatite B a partir das seis semanas de idade. Se, for necessária uma segunda dose da vacina contra a hepatite B antes desta idade, deve ser utilizada a vacina monovalente contra a hepatite B.

Quando uma dose da vacina contra a hepatite B é administrada à nascença, a vacinação primária no lactente com um esquema sequencial hexavalente / pentavalente / hexavalente com Hexacima e uma vacina pentavalente DTPa-VIP-Hib, pode ser usada de acordo com as recomendações oficiais.

Vacinação de reforço:

Após um esquema de vacinação primária com 2 doses de Hexacima, tem de ser administrada uma dose de reforço.

Após um esquema de vacinação primária com 3 doses de Hexacima, deve ser administrada uma dose de reforço.

As doses de reforço devem ser administradas no mínimo 6 meses após a administração da última dose do esquema de vacinação primária e de acordo com as recomendações oficiais. Pelo menos 1 dose da vacina Hib tem de ser administrada.

Adicionalmente:

Na ausência da administração da vacina contra a hepatite B à nascença, é necessário administrar uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B. Hexacima pode ser considerado para a dose de reforço.

Após um esquema OMS-EPI com 3 doses de Hexacima (6, 10, 14 semanas) e na ausência da administração da vacina contra a hepatite B à nascença, tem de ser administrada uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B. Pelo menos uma dose de reforço da vacina contra a poliomielite deve ser administrada. Hexacima pode ser considerado para a dose de reforço.

Quando uma vacina contra a hepatite B é administrada à nascença e após uma vacinação primária de 3 doses, pode ser administrado como reforço Hexacima ou uma vacina pentavalente DTPa-VIP-Hib.

Hexacima pode ser utilizado como um reforço em indivíduos que foram previamente vacinados com outra vacina hexavalente ou uma vacina pentavalente DTPa-VIP-Hib associada com uma vacina monovalente contra a hepatite B.

Outra população pediátrica:

A segurança e eficácia de Hexacima em lactentes com menos de 6 semanas de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Não existem dados disponíveis em crianças mais velhas (ver secções 4.8 e 5.1).

Modo de administração

A imunização tem de ser realizada por injeção intramuscular (IM). O local de injeção recomendado é, preferencialmente, a zona anterolateral da parte superior da coxa e o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).

Para instruções de manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Historial de uma reação anafilática após uma administração prévia de Hexacima.

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, a resíduos vestigiais (glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B), a qualquer vacina contra a tosse convulsa ou após a administração prévia de Hexacima ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.

A vacinação com Hexacima está contraindicada se o indivíduo tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após vacinação anterior com uma vacina contra a tosse convulsa (vacinas contra a tosse convulsa de célula inteira ou acelular).

Nestas circunstâncias, a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria-tétano, hepatite B, poliomielite e Hib.

A vacina contra a tosse convulsa não deve ser administrada a indivíduos com perturbações neurológicas não controladas ou epilepsia não controlada até o tratamento para estas condições ter sido estabelecido, as doenças estabilizadas e o benefício ser claramente superior ao risco.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hexacima não irá prevenir a ocorrência de doença causada por agentes patogénicos que não o *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Contudo, é de esperar que a hepatite D seja prevenida pela imunização, dado que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência de infeção pelo vírus da hepatite B.

Hexacima não confere proteção contra a hepatite causada por outros agentes, como hepatite A, hepatite C e hepatite E ou por outros agentes patogénicos do fígado.

Devido ao longo período de incubação da hepatite B, é possível que infeção não reconhecida da hepatite B esteja presente no momento da vacinação. Nesses casos, a vacina pode não conseguir prevenir a ocorrência da hepatite B.

Hexacima não confere proteção contra as doenças infecciosas causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* ou contra a meningite de outra etiologia.

Antes da imunização

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda, moderada a grave, ou infecção. A presença de uma infecção ligeira e/ou febre baixa não deve atrasar a vacinação.

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história médica (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de reações adversas). A administração de Hexacima tem de ser cuidadosamente ponderada em indivíduos com antecedentes de reação grave ou intensa no período de 48 horas após administração de uma vacina contendo componentes semelhantes.

Antes da injeção de qualquer produto biológico, a pessoa responsável pela administração tem de tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de reações alérgicas ou quaisquer outras reações. Tal como para todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médicos adequados para uso imediato, no caso de uma reação anafilática, após a administração da vacina.

Se algum dos acontecimentos a seguir indicados tiver ocorrido após a administração de qualquer vacina contra a tosse convulsa, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente ponderada:

- Temperatura ≥ 40 °C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporreativo) nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Choro persistente e inconsolável com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias após a vacinação.

Podem existir circunstâncias, como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que o potencial benefício supera os possíveis riscos.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL) não constituem uma contra-indicação para a administração de Hexacima. Os indivíduos vacinados com história de convulsões febris devem ser rigorosamente vigiados, pois tais acontecimentos adversos podem ocorrer nos 2 a 3 dias após a vacinação.

No caso da ocorrência da síndrome de Guillain-Barré ou nevrite braquial após a administração de uma anterior vacina contendo anatoxina tetânica, a decisão de administrar qualquer vacina contendo anatoxina tetânica deve ser baseada numa cuidadosa avaliação dos potenciais benefícios e possíveis riscos, como por exemplo se a vacinação primária foi terminada ou não. A vacinação é habitualmente justificada em indivíduos cuja vacinação primária está incompleta (ou seja, receberam menos de três doses).

A imunogenicidade da vacina pode ser reduzida por tratamento imunossupressor ou imunodeficiência. Recomenda-se o adiamento da vacinação até ao final do tratamento ou doença. Não obstante, recomenda-se a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crónica, como infecção pelo VIH, mesmo que a resposta dos anticorpos seja limitada.

Populações especiais:

Não existem dados disponíveis em lactentes prematuros. Contudo, poderá ser observada uma resposta imunitária inferior e o nível de proteção clínica é desconhecido.

As respostas imunitárias à vacina não foram estudadas no contexto do polimorfismo genético.

Em indivíduos com insuficiência renal crónica, observou-se uma resposta limitada da hepatite B, devendo ser ponderada a administração de doses adicionais da vacina contra a hepatite B de acordo com o nível de anticorpos contra o antigénio de superfície do vírus da hepatite B (anti-HBsAg).

Precauções de utilização

Não administrar por via intravascular, intradérmica ou subcutânea.

Tal como com todas as vacinas injetáveis, a vacina tem de ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular.

Deve ser considerado o potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas, quando se administram as doses da primovacinação a lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada nem deve ser adiada.

Interferência com análises laboratoriais

Uma vez que o antigénio polissacárido capsular Hib é excretado na urina, pode ser observado um teste de urina positivo durante 1 a 2 semanas após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para confirmar a infeção por Hib durante este período.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os dados relativos à administração concomitante de Hexacima com a vacina pneumocócica polissacárida conjugada demonstraram a inexistência de interferência clinicamente relevante na resposta imunológica humoral a cada um dos antigénios.

Os dados relativos à administração concomitante de uma dose de reforço de Hexacima com a vacina contra o sarampo-papeira-rubéola demonstraram a inexistência de interferência clinicamente relevante na resposta imunológica humoral a cada um dos antigénios. É possível que ocorra uma interferência clinicamente relevante na resposta imunológica humoral ao Hexacima e a vacina contra a varicela, pelo que estas vacinas não devem ser administradas em simultâneo.

Os dados relativos à administração concomitante da vacina contra o rotavírus demonstraram a inexistência de qualquer interferência clinicamente relevante na resposta imunológica humoral a cada um dos antigénios.

Os dados sobre a administração concomitante de Hexacima com a vacina meningocócica conjugada do serogrupo C ou com a vacina meningocócica conjugada do serogrupo A, C, W-135 e Y não mostraram interferência clinicamente relevante na resposta de anticorpos a cada um dos antigénios.

Se for considerada a coadministração com outra vacina, a imunização deve ser realizada em diferentes locais de injeção.

Hexacima não pode ser misturado com qualquer outra vacina ou com outros medicamentos administrados por via parentérica.

Não foi notificada qualquer interação clínica significativa com outros tratamentos ou medicamentos biológicos exceto no caso de terapêutica imunossupressora (ver secção 4.4).

Interferência com análises laboratoriais: ver secção 4.4.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não aplicável. Esta vacina não se destina a ser administrada a mulheres em idade fértil.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

a- Resumo do perfil de segurança

Em estudos clínicos realizados em indivíduos que receberam Hexacima, as reações mais frequentemente notificadas incluem dor no local da injeção, irritabilidade, choro e eritema no local da injeção.

Observou-se uma reatogenicidade ligeiramente superior após a primeira dose em comparação com as doses subsequentes.

A segurança de Hexacima em crianças com mais de 24 meses de idade não foi estudada em ensaios clínicos.

b- Resumo das reações adversas em forma tabelar

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação das reações adversas:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

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

Muito raros ($< 1/10.000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Tabela 1: Reações adversas provenientes de ensaios clínicos e notificadas durante a comercialização

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Acontecimentos adversos
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Reação de hipersensibilidade
	Raros	Reação anafilática*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Anorexia (diminuição do apetite)
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Choro, sonolência
	Frequentes	Choro anormal (choro prolongado)
	Raros	Convulsões com ou sem febre*
	Muito raros	Reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Vómitos
	Frequentes	Diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros	Exantema
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Dor no local da injeção, eritema no local da injeção, inchaço no local da injeção Irritabilidade Pirexia (temperatura corporal $\geq 38,0$ °C)
	Frequentes	Endurecimento no local da injeção
	Pouco frequentes	Nódulo no local da injeção Pirexia (temperatura corporal $\geq 39,6$ °C)
	Raros	Edema extenso no membro†

*Reações adversas provenientes de notificações espontâneas

† Ver secção c.

c. Descrição de reações adversas selecionadas

Edema extenso no membro: Foi notificada, em crianças, a ocorrência de reações extensas (>50 mm) no local da injeção, incluindo edema extenso do membro, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início nas primeiras 24-72 horas após a vacinação, podem estar associadas a eritema, calor, sensibilidade ou dor no local da injeção e resolvem espontaneamente num prazo de 3-5 dias. O risco parece ser dependente do número de doses anteriores de vacina contendo a componente acelular da tosse convulsa, sendo maior após a 4.^a e a 5.^a doses.

d- Potenciais acontecimentos adversos

(ou seja, acontecimentos adversos que foram notificados com outras vacinas contendo um ou mais componentes ou constituintes do Hexacima e não diretamente com Hexacima).

Doenças do sistema nervoso

- Foi notificada a ocorrência de nevrite braquial e síndrome de Guillain-Barré após a administração de uma vacina contendo anatoxina tetânica.

- Foi notificada a ocorrência de neuropatia periférica (poliradiculonevrite, paralisia facial), nevrite ótica, desmielinização do sistema nervoso central (esclerose múltipla) após a administração de uma vacina contendo o antigénio da hepatite B.

- Encefalopatia/encefalite.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Apneia em lactentes nascidos muito prematuramente (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Após a vacinação com uma vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo b, pode ocorrer uma reação edematosa envolvendo um ou ambos os membros inferiores. Se esta reação ocorrer, será sobretudo após a vacinação primária e nas primeiras horas após a vacinação. Os sintomas associados podem incluir cianose, vermelhidão, púrpura transitória e choro intenso. Todos estes acontecimentos devem ter resolução espontânea sem sequelas ao fim de 24 horas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não foram documentados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, Vacinas combinadas bacterianas e virais, código ATC: J07CA09

A imunogenicidade de Hexacima em crianças com mais de 24 meses de idade não foi estudada em ensaios clínicos.

Os resultados obtidos para cada um dos componentes estão resumidos nas tabelas que se seguem:

Tabela 1: Taxas de Sero proteção/Sero conversão* um mês após a vacinação primária com 2 ou 3 doses de Hexacima

Limiar de anticorpos	Duas doses	Três doses			
	3-5 meses	6-10-14 Semanas	2-3-4 Meses	2-4-6 Meses	
	N=249**	N=123 a 220†	N=322††	N=934 a 1.270‡	
	%	%	%	%	
Anti-difteria (≥ 0,01 UI/ml)	99.6	97,6	99,7	97,1	
Anti-tétano (≥ 0,01 UI/ml)	100.0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)	93.4 98.4	93.6 100.0	88.3 99.4	96.0 99.7	
Anti-FHA (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)	92.5 99.6	93.1 100.0	90.6 99.7	97.0 99.9	
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/	99,0	/	99,7
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	97.2	95,7	96.8	98,8
Anti-Polio tipo 1 (≥ 8 (1/diluição))	90.8	100,0	99.4	99,9	
Anti-Polio tipo 2 (≥ 8 (1/diluição))	95.0	98,5	100.0	100,0	
Anti-Polio tipo 3 (≥ 8 (1/diluição))	96.7	100,0	99.7	99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71.5	95,4	96.2	98,0	

* Globalmente aceite como substitutos (PT, FHA) ou correlato de proteção (outros componentes)

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

** 3, 5 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Finlândia, Suécia)

† 6, 10, 14 semanas com e sem vacinação contra a hepatite B à nascença (República da África do Sul);

†† 2, 3, 4 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Finlândia);

‡ 2, 4, 6 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Argentina, México, Perú) e com vacinação contra a hepatite B à nascença (Costa Rica e Colômbia)

‡‡ Sero conversão: aumento ≥ 4 vezes comparativamente com o nível pré-vacinação (pré-dose 1)

§ Resposta à vacina: Se a concentração de anticorpos pré-vacinação < 8UE/ml, a concentração de anticorpos pós-vacinação deverá ser ≥ 8 UE/ml. Caso contrário, a concentração de anticorpos pós-vacinação deverá ser ≥ ao nível pré-vacinação

Tabela 2: Taxas de Sero proteção/Sero conversão* um mês após a vacinação de reforço com Hexacima

Limiar de anticorpos		Vacinação de reforço aos 11-12 meses de idade após uma série primária de duas doses	Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após uma série primária de três doses		
		3-5 meses	6-10-14 semanas	2-3-4 meses	2-4-6 meses
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 a 396‡
		%	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,1 UI/ml)		100.0	100,0	100,0	97,2
Anti-tétano (≥ 0,1 UI/ml)		100.0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)		94.3 98.0	94.4 100.0	86,0 98,8	96.2 100.0
Anti-FHA (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)		97.6 100.0	99.4 100.0	94,3 100,0	98.4 100.0
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/	100,0	/	99.7
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	96.4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio tipo 1 (≥ 8 (1/diluição))		100.0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio tipo 2 (≥ 8 (1/diluição))		100.0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio tipo 3 (≥ 8 (1/diluição))		99.6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93.5	98,5	98,9	98,3

* Globalmente aceite como substituto (PT, FHA) ou correlato de proteção (outros componentes)

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

** 3, 5 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Finlândia, Suécia)

† 6, 10, 14 semanas com e sem vacinação contra a hepatite B à nascença (República da África do Sul);

†† 2, 3, 4 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Finlândia);

‡ 2, 4, 6 meses sem vacinação contra a hepatite B à nascença (Argentina, México, Peru) e com vacinação contra a hepatite B à nascença (Costa Rica e Colômbia)

‡‡ Sero conversão: aumento ≥4 vezes comparativamente com o nível pré-vacinação (pré-dose 1)

§ Resposta à vacina: Se a concentração de anticorpos pré-vacinação (pré-dose 1) < 8UE/ml, a concentração de anticorpos pós-vacinação deverá ser ≥8 UE/ml. Caso contrário, a concentração de anticorpos pós-vacinação de reforço deverá ser ≥ ao nível pré-vacinação (pré-dose 1).

Respostas imunitárias aos antígenos Hib e pertussis após 2 doses aos 2 e 4 meses de idade

As respostas imunitárias ao Hib (PRP) e aos antígenos da tosse convulsa (PT e FHA) foram avaliadas após 2 doses, numa subpopulação de indivíduos que recebeu Hexacima (N=148) aos 2, 4 e 6 meses de idade. As respostas imunitárias aos antígenos PRP, PT e FHA um mês após a administração das 2 doses aos 2 e 4 meses de idade foram semelhantes às observadas um mês após um esquema de 2 doses primárias administradas aos 3 e 5 meses: em 73% dos indivíduos observaram-se títulos anti PRP $\geq 0.15\mu\text{g/ml}$, em 97.9% dos indivíduos observou-se resposta à vacina anti-PT e em 98.6% dos indivíduos observou-se resposta à vacina anti-FHA.

Persistência da resposta imunitária

Estudos sobre a persistência a longo prazo dos anticorpos induzidos pela vacina após as séries primárias em lactentes/crianças e após a vacinação contra a hepatite B, dada à nascença ou não, mostraram manutenção de níveis acima dos níveis de proteção reconhecidos ou dos limiares de anticorpos para os antígenos vacinais (conforme Tabela 3).

Adicionalmente, observou-se que a imunidade contra o componente da hepatite B da vacina persistia até aos 9 anos de idade após uma série primária, consistindo numa dose de vacina contra a hepatite B administrada à nascença seguida de uma série de 3 doses aos 2, 4 e 6 meses de idade, sem administração de dose de reforço à criança, em que 49,3% dos vacinados tinham anticorpos ≥ 10 mUI/ml com concentrações médias geométricas de 13,3 (IC 95%: 8,82 - 20,0) mUI/ml. A memória imunitária contra a hepatite B foi demonstrada pela presença de uma resposta anamnésica a uma nova dose de vacinação contra a hepatite B à idade de 9 anos em 93% dos vacinados com desenvolvimento de concentrações médias geométricas de 3692 (IC 95%: 1886 - 7225) mUI/ml após a vacinação.

Tabela 3: Taxas de seroproteção^a com a idade de 4,5 anos após vacinação com Hexacima

Limiar de anticorpos	Vacinação primária às 6-10-14 semanas e reforço aos 15-18 meses		Vacinação primária aos 2-4-6 meses e reforço aos 12-24 meses
	Sem hepatite B à nascença	Com hepatite B à nascença	Com hepatite B à nascença
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,01 UI/ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 UI/ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-tétano (≥ 0,01 UI/ml)	100	100	100
(≥ 0,1 UI/ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 UE/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 UE/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio tipo 1 (≥ 8 (1/diluição))	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-Polio tipo 2 (≥ 8 (1/diluição))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-Polio tipo 3 (≥ 8 (1/diluição))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

a: Globalmente aceite como substitutos (PT, FHA) ou correlato de proteção (outros componentes)

b: 6, 10, 14 semanas com e sem vacinação contra a hepatite B à nascença (República da África do Sul)

c: 2, 4, 6 meses com vacinação contra a hepatite B à nascença (Colômbia)

d: Devido ao Dia Nacional de Imunização com a vacina VOP no país, os resultados para a Polio não foram analisados

e: 8 UE/ml corresponde a 4 LLOQ (Limite inferior de quantificação do ensaio de imunoabsorção enzimática ELISA).

O valor LLOQ para o fator anti-PT e anti-FHA é 2 UE/ml

Eficácia e efetividade na proteção contra a tosse convulsa

A eficácia vacinal, dos antígenos da tosse convulsa acelular (Pa) contidos no Hexacima, em relação à definição da OMS de tosse convulsa típica mais grave (≥ 21 dias de tosse paroxística), foi documentada num ensaio aleatorizado, em dupla ocultação, em lactentes que receberam uma série primária de 3 doses de uma vacina DTPa, num país de elevada endemicidade (Senegal). Neste ensaio, constatou-se a necessidade de uma dose de reforço no segundo ano de vida.

A capacidade, a longo prazo, dos antígenos da tosse convulsa acelular (Pa) contidos no Hexacima para reduzir a incidência da tosse convulsa e controlar a doença na infância foi demonstrada numa vigilância nacional de tosse convulsa de 10 anos de duração na Suécia, com a vacina pentavalente DTPa-VIP/Hib, utilizando um esquema de 3, 5, 12 meses. Os resultados do seguimento a longo prazo demonstraram uma grande redução na incidência da tosse convulsa após a segunda dose, independentemente da vacina utilizada.

Efetividade na proteção contra a doença invasiva por Hib

A efetividade da vacina contra a doença invasiva por Hib das vacinas combinadas DTPa e Hib (pentavalentes e hexavalentes, incluindo vacinas contendo o antígeno Hib do Hexacima) foi demonstrada na Alemanha através de um extenso estudo de vigilância pós-comercialização (período de seguimento superior a cinco anos). A efetividade da vacina foi de 96,7% no caso da primovacinação completa e de 98,5% no caso da dose de reforço (independentemente da vacinação primária).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e tolerância local.

Nos locais da injeção, observaram-se alterações histológicas inflamatórias crônicas, que se prevê venham a ser de recuperação lenta.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

Hidróxido de sódio, ácido acético ou ácido clorídrico (para ajuste de pH)

Água para injetáveis.

Para o adsorvente: ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não deve ser misturada com outras vacinas ou medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A informação de estabilidade indica que os componentes da vacina são estáveis à temperatura até 25°C durante 72 horas. No final deste período, Hexacima deve ser administrado ou eliminado. Esta informação destina-se a aconselhar os profissionais de saúde em apenas casos de desvio temporário da temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Hexacima em seringas pré-cheias

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo-rolha (halobutilo) e tampa na extremidade (halobutilo), sem agulha.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo-rolha (halobutilo) e tampa na extremidade (halobutilo), com 1 agulha separada.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo-rolha (halobutilo) e tampa na extremidade (halobutilo), com 2 agulhas separadas.

Embalagem de 1 ou 10.

Hexacima em frascos para injetáveis

Suspensão de 0,5 ml em frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (halobutilo).

Embalagem de 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Hexacima em seringas pré-cheias

Antes da administração, a seringa pré-cheia deve ser agitada de forma a obter uma suspensão homogênea esbranquiçada e turva.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Na eventualidade de ser observada qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico, rejeitar a seringa pré-cheia.

Para as seringas sem uma agulha incorporada, a agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa, rodando-a um quarto de volta.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Hexacima em frascos para injetáveis

Antes da administração, o frasco para injetáveis deve ser agitado de forma a obter uma suspensão homogênea esbranquiçada e turva.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Na eventualidade de ser observada qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico, rejeitar o frasco para injetáveis.

Uma dose de 0,5 ml é retirada utilizando uma seringa para injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Hexacima em seringas pré-cheias

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 em frascos para injetáveis

EU/1/13/828/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de abril de 2013

Data da última renovação: 08 de janeiro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

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

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
39280 Marcy L'Etoile
França

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

• **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Hexacima – Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha, com uma agulha separada, com duas agulhas separadas. Embalagem de 1 ou 10.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexacima, suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b.

DTPa-VIP-VHB-Hib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

• Anatoxina diftérica	≥ 20 UI
• Anatoxina tetânica	≥ 40 UI
• Antígenos de Bordetella pertussis:	
Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa	25/25 µg
• Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3	40/8/32 UD
• Antígeno de superfície da hepatite B	10 µg
• Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	12 µg
conjugado com proteína tetânica	22-36 µg

¹ Adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado (0,6 mg de Al³⁺)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

Hidróxido de sódio, ácido acético ou ácido clorídrico (para ajuste de pH)

Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) sem agulha

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 1 agulha

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 10 agulhas

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 2 agulhas

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 20 agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar antes de usar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Hexacima – Cartonagem para o frasco para injetáveis. Embalagem de 10.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexacima, suspensão injetável

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b.

DTPa-VIP-VHB-Hib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

- | | |
|---|-------------------|
| • Anatoxina diftérica | ≥ 20 UI |
| • Anatoxina tetânica | ≥ 40 UI |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: | |
| Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inativado) Tipo 1/2/3 | 40/8/32 UD |
| • Antígeno de superfície da hepatite B | 10 µg |
| • Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado com proteína tetânica | 12 µg
22-36 µg |

¹ Adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado (0,6 mg de Al³⁺)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

Hidróxido de sódio, ácido acético ou ácido clorídrico (para ajuste de pH) Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.

10 frascos para injetáveis (0,5 ml).

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/828/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo –Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Hexacima, suspensão injetável
DTPa-VIP-VHB-Hib
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose = 0,5 ml

6. OUTRAS

Sanofi Pasteur

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo – Frasco para injetáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Hexacima, suspensão injetável
DTPa-VIP-VHB-Hib
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose = 0,5 ml

6. OUTRAS

Sanofi Pasteur

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Hexacima, suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b

Leia com atenção todo este folheto antes do seu filho ser vacinado, pois contém informação importante para ele.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Hexacima e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Hexacima ser administrado ao seu filho
3. Como utilizar Hexacima
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Hexacima
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Hexacima e para que é utilizado

Hexacima (DTPa-VIP-VHB-Hib) é uma vacina utilizada para proteger contra doenças infecciosas.

Hexacima ajuda a proteger contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa, a hepatite B, a poliomielite e doenças graves causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Hexacima é administrado a crianças a partir das seis semanas de idade.

A vacina atua levando o organismo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra as bactérias e os vírus que podem causar estas diferentes infeções:

- A difteria é uma doença infecciosa que, habitualmente, começa por afetar a garganta. Na garganta, a infeção causa dor e inchaço que podem levar a asfixia. A bactéria que causa a doença produz também uma toxina (veneno) que pode originar lesões no coração, rins e nervos.
- O tétano é habitualmente provocado pela entrada da bactéria do tétano numa ferida profunda. A bactéria produz uma toxina (veneno) que causa espasmos musculares, levando a uma incapacidade de respirar e à possibilidade de sufocação.
- A tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa que afeta as vias respiratórias. Causa tosse intensa que pode originar dificuldade em respirar. A tosse tem muitas vezes um ruído semelhante a um guincho. A tosse pode durar 1 a 2 meses ou mais. A tosse convulsa pode também causar infeções do ouvido, infeções do peito (bronquite) que podem durar um longo período, infeções dos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão do cérebro e mesmo morte.
- A hepatite B é provocada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado (inflamação). Em algumas pessoas, o vírus pode permanecer no corpo durante um longo período e pode eventualmente levar a graves problemas do fígado, incluindo cancro hepático (no fígado).
- A poliomielite (frequentemente conhecida apenas por polio) é causada por vírus que afetam os nervos. Pode causar paralisia ou fraqueza muscular, mais frequentemente nas pernas. A paralisia dos músculos que controlam a respiração e a deglutição pode ser fatal.
- As infeções pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (frequentemente conhecido apenas por Hib) são infeções bacterianas graves e podem causar meningite (inflamação do revestimento exterior do cérebro), que pode causar lesões do cérebro, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infeção

pode também causar inflamação e inchaço da garganta, levando a dificuldades em engolir e respirar e a infecção pode afetar outras partes do corpo como o sangue, pulmões, pele, ossos e articulações.

Informação importante sobre a proteção conferida

- Hexacima apenas irá ajudar a prevenir estas doenças se as mesmas forem causadas pelas bactérias ou vírus que são o alvo da vacina. O seu filho pode contrair doenças com sintomas semelhantes no caso de serem causadas por outras bactérias ou vírus.
- A vacina não contém quaisquer bactérias ou vírus vivos e não pode causar qualquer uma das doenças infecciosas contra as quais confere proteção.
- Esta vacina não protege contra infecções causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* nem contra a meningite provocada por outros microrganismos.
- Hexacima não protege contra a hepatite causada por outros agentes, como hepatite A, hepatite C e hepatite E.
- Como os sintomas da hepatite B demoram algum tempo a manifestar-se, é possível que infecção não reconhecida da hepatite B esteja presente no momento da vacinação. Nesses casos, é possível que a vacina não consiga prevenir a ocorrência da hepatite B.
- Tal como com todas as vacinas, Hexacima pode não proteger 100% das crianças vacinadas.

2. O que precisa de saber antes de Hexacima ser administrado ao seu filho

É importante que fale com o seu médico ou enfermeiro se algum dos pontos abaixo se aplicar ao seu filho, para garantir que Hexacima é adequado para o seu filho. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não utilize Hexacima se o seu filho:

- teve doença respiratória ou inchaço da face (reação anafilática) após administração de Hexacima.
- teve uma reação alérgica
 - às substâncias ativas,
 - a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6,
 - ao glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomina ou polimixina B, uma vez que estas substâncias são usadas durante o processo de fabrico.
 - após a administração prévia de Hexacima ou de qualquer outra vacina contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib.
- sofreu de uma reação grave afetando o cérebro (encefalopatia) nos 7 dias seguintes à administração de uma dose anterior de uma vacina contra a tosse convulsa (acelular ou de célula inteira).
- tem uma doença não controlada ou grave que afete o cérebro (perturbação neurológica não controlada) ou epilepsia não controlada.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação se o seu filho:

- apresenta temperatura moderada ou alta ou doença aguda (por ex. febre, dor de garganta, tosse, constipação ou gripe). É possível que seja necessário adiar a vacinação com Hexacima até o seu filho melhorar.
- teve algum dos seguintes acontecimentos após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, uma vez que a decisão de administrar doses adicionais da vacina contendo o componente tosse convulsa precisa de ser cuidadosamente ponderada:
 - febre igual ou superior a 40°C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.

- colapso ou estado semelhante ao estado de choque com episódio hipotónico-hiporreativo (quebra de energia) nas 48 horas após a vacinação.
- choro persistente e inconsolável de duração igual ou superior a 3 horas, nas 48 horas após a vacinação.
- convulsões com ou sem febre nos 3 dias após a vacinação.
- teve previamente síndrome de Guillain-Barré (inflamação temporária dos nervos causando dor, paralisia e alterações da sensibilidade) ou nevrite braquial (dor intensa e diminuição da mobilidade do braço e ombro) após a administração de vacina contendo a anatoxina tetânica (uma forma inativada da toxina do tétano). Neste caso, a decisão de administrar qualquer vacina contendo a anatoxina tetânica deve ser avaliada pelo seu médico.
- está a fazer um tratamento que suprime o sistema imunitário do seu filho (defesas naturais do corpo) ou tem uma doença que causa o enfraquecimento do sistema imunitário. Nestes casos, a resposta imunitária à vacina poderá estar diminuída. Recomenda-se, normalmente aguardar até ao final do tratamento ou da doença antes da vacinação. Contudo, crianças com problemas prolongados do sistema imunitário, como sejam a infeção pelo VIH (SIDA), podem ser vacinadas com Hexacima, mas a proteção pode não ser tão boa como em crianças cujo sistema imunitário é saudável.
- sofre de uma doença aguda ou crónica, incluindo insuficiência (ou falha) renal crónica (incapacidade dos rins trabalharem adequadamente).
- sofre de doença não diagnosticada do cérebro ou epilepsia não controlada. O seu médico avaliará o potencial benefício conferido pela vacinação.
- tem problemas do sangue que causem facilmente nódoas negras ou hemorragias por longos períodos de tempo após pequenos cortes. O seu médico informará se o seu filho deve receber Hexacima.

Outros medicamentos ou vacinas e Hexacima

Informe o seu médico ou enfermeiro se o seu filho estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Hexacima pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo-papeira-rubéola, vacinas contra o rotavírus ou vacinas meningocócicas. Quando administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, Hexacima será administrado em diferentes locais de injeção.

3. Como utilizar Hexacima

Hexacima deve ser administrado ao seu filho por um médico ou enfermeiro com experiência na administração de vacinas e na presença de equipamento adequado para lidar com qualquer reação alérgica grave e pouco frequente à injeção (ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis”).

Hexacima é administrado sob a forma de injeção no músculo (via intramuscular, IM) na zona superior da perna ou do braço do seu filho. A vacina nunca será administrada num vaso sanguíneo, na pele ou sob a pele.

A dose recomendada é a seguinte:

Esquema de vacinação primária (primovacinação)

O seu filho receberá duas injeções administradas com um intervalo de dois meses ou três injeções, administradas com um intervalo de um a dois meses (com um intervalo de, pelo menos, quatro semanas entre doses). Esta vacina deve ser utilizada de acordo com o programa de vacinação local.

Injeções adicionais (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho irá receber uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá

indicar-lhe quando esta dose deve ser administrada.

Caso se tenha esquecido de uma dose de Hexacima

Se o seu filho faltou à injeção calendarizada, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro que decidirá quando administrar a dose em falta.

É importante seguir as instruções do seu médico ou enfermeiro de modo ao seu filho completar o esquema de injeções. Caso contrário, o seu filho pode não estar completamente protegido contra estas doenças.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas graves (reação anafilática)

Caso qualquer destes sintomas ocorra após ter deixado o local onde o seu filho foi vacinado, tem de consultar **IMEDIATAMENTE** um médico:

- dificuldade em respirar
- tom azulado da língua ou lábios
- erupção cutânea
- inchaço do rosto ou da garganta
- mal-estar grave de início súbito com descida da tensão arterial causando tonturas e perda de consciência, batimento acelerado do coração associado com alterações respiratórias

Quando estes sinais ou sintomas (sinais ou sintomas de reação anafilática) ocorrem, normalmente desenvolvem-se rapidamente após a administração da injeção, pelo que a criança ainda se encontra na clínica ou no consultório do médico.

As reações alérgicas graves constituem uma possibilidade rara (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1.000) após a administração desta vacina.

Outros efeitos secundários

Se o seu filho tiver algum dos seguintes efeitos secundários, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

- Os efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 indivíduo em cada 10) são:
 - perda de apetite (anorexia)
 - choro
 - sono (sonolência)
 - vômitos
 - dor, vermelhidão ou inchaço no local da injeção
 - irritabilidade
 - febre (temperatura igual ou superior a 38°C)
- Os efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10) são:
 - choro anormal (prolongado)
 - diarreia
 - endurecimento no local da injeção
- Os efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 100) são:
 - reação alérgica

- caroço (nódulo) no local da injeção
- febre alta (temperatura igual ou superior a 39,6 °C)
- Os efeitos secundários raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1.000) são:
 - erupção cutânea
 - reações extensas no local da injeção (mais de 5 cm), incluindo inchaço extenso do membro, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início no período 24 - 72 horas após a vacinação, podem estar associadas a vermelhidão, produção de calor, sensibilidade ou dor no local da injeção e melhoram em 3 - 5 dias, sem a necessidade de tratamento.
 - convulsões com ou sem febre.
- Os efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10.000) são:
 - episódios em que a criança entra num estado semelhante ao estado de choque ou se apresenta pálida, mole e sem reação por algum tempo (reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)).

Potenciais efeitos secundários

Outros efeitos secundários não indicados acima foram notificados ocasionalmente com outras vacinas contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib e não diretamente com Hexacima:

- Foram notificadas inflamação temporária dos nervos causando dor, paralisia e alterações da sensibilidade (síndrome de Guillain-Barré) e dor intensa e diminuição da mobilidade do braço e ombro (nevrite braquial) após a administração de uma vacina contendo tétano.
- Inflamação de vários nervos causando alterações sensoriais ou fraqueza dos membros (poliradiculoneurite), paralisia facial, alterações visuais, redução ou perda de visão súbita (nevrite ótica), doença inflamatória do cérebro e medula espinal (desmielinização do sistema nervoso central, esclerose múltipla) têm sido notificados após a administração de uma vacina contendo o antigénio da hepatite B.
- Inchaço ou inflamação do cérebro (encefalopatia/encefalite).
- Em lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos às 28 semanas de gestação ou antes), podem ocorrer intervalos maiores do que o normal entre respirações, durante 2 - 3 dias após a vacinação.
- Inchaço de um ambos os pés e membros inferiores que pode ocorrer em simultâneo com uma coloração azulada da pele (cianose), vermelhidão, pequenas áreas de hemorragia sob a pele (púrpura transitória) e choro intenso após a vacinação com vacinas contendo *Haemophilus influenzae* tipo b. Se esta reação ocorrer, acontece sobretudo após as primeiras injeções e nas primeiras horas após a vacinação. Todos os sintomas devem desaparecer completamente no período de 24 horas sem necessidade de tratamento.

Comunicação de efeitos secundários

Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Hexacima

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Hexacima

As substâncias ativas por dose (0,5 ml)¹ são:

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ²
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ³
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades do antigénio 5
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades do antigénio D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades do antigénio D ⁵
Antigénio de superfície da hepatite B ⁶	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol)	12 microgramas
conjugado com proteína do tétano	22-36 microgramas

¹ Adsorvida em hidróxido de alumínio, hidratado (0,6 mg de Al³⁺)

² UI Unidade Internacional

³ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁴ Produzido em células Vero

⁵ Quantidade antigénica equivalente na vacina

⁶ Produzido em células de levedura (*Hansenula polymorpha*) por tecnologia de ADN recombinante

Os outros componentes são:

Hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de potássio, trometamol, sacarose, aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina, hidróxido de sódio e/ou ácido acético e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH), e água para injetáveis.

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B.

Qual o aspeto de Hexacima e conteúdo da embalagem

Hexacima apresenta-se como uma suspensão injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml).

Hexacima está disponível numa embalagem que contém 1 ou 10 seringas pré-cheias sem agulha incorporada.

Hexacima está disponível numa embalagem que contém 1 ou 10 seringas pré-cheias com 1 agulha separada.

Hexacima está disponível numa embalagem que contém 1 ou 10 seringas pré-cheias com 2 agulhas separadas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Depois de agitada, o aspeto normal da vacina é uma suspensão esbranquiçada e turva.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante:

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

- Para as seringas sem agulha incorporada, a agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa, rodando-a um quarto de volta.
- Agitar a seringa pré-cheia de modo a que o conteúdo fique homogéneo.
- Hexacima não deve ser misturado com outros medicamentos.
- Hexacima destina-se à administração por via intramuscular. O local de injeção recomendado é, preferencialmente, a face anterolateral da coxa e o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).
As vias de administração intradérmica e intravenosa não podem ser utilizadas: assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Hexacima, suspensão injetável

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b

Leia com atenção todo este folheto antes do seu filho ser vacinado, pois contém informação importante para ele.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Hexacima e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Hexacima ser administrado ao seu filho
3. Como utilizar Hexacima
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Hexacima
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Hexacima e para que é utilizado

Hexacima (DTPa-VIP-VHB-Hib) é uma vacina utilizada para proteger contra doenças infecciosas.

Hexacima ajuda a proteger contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa, a hepatite B, a poliomielite e doenças graves causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Hexacima é administrado a crianças a partir das seis semanas de idade.

A vacina atua levando o organismo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra as bactérias e os vírus que podem causar estas diferentes infeções:

- A difteria é uma doença infecciosa que, habitualmente, começa por afetar a garganta. Na garganta, a infeção causa dor e inchaço que podem levar a asfixia. A bactéria que causa a doença produz também uma toxina (veneno) que pode originar lesões no coração, rins e nervos.
- O tétano é habitualmente provocado pela entrada da bactéria do tétano numa ferida profunda. A bactéria produz uma toxina (veneno) que causa espasmos musculares, levando a uma incapacidade de respirar e à possibilidade de sufocação.
- A tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa que afeta as vias respiratórias. Causa tosse intensa que pode originar dificuldade em respirar. A tosse tem muitas vezes um ruído semelhante a um guincho. A tosse pode durar 1 a 2 meses ou mais. A tosse convulsa pode também causar infeções do ouvido, infeções do peito (bronquite) que podem durar um longo período, infeções dos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão do cérebro e mesmo morte.
- A hepatite B é provocada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado (inflamação). Em algumas pessoas, o vírus pode permanecer no corpo durante um longo período e pode eventualmente levar a graves problemas do fígado, incluindo cancro hepático (no fígado).
- A poliomielite (frequentemente conhecida apenas por polio) é causada por vírus que afetam os nervos. Pode causar paralisia ou fraqueza muscular, mais frequentemente nas pernas. A paralisia dos músculos que controlam a respiração e a deglutição pode ser fatal.
- As infeções pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (frequentemente conhecido apenas por Hib) são infeções bacterianas graves e podem causar meningite (inflamação do revestimento exterior do cérebro), que pode causar lesões do cérebro, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infeção

pode também causar inflamação e inchaço da garganta, levando a dificuldades em engolir e respirar e a infecção pode afetar outras partes do corpo como o sangue, pulmões, pele, ossos e articulações.

Informação importante sobre a proteção conferida

- Hexacima apenas irá ajudar a prevenir estas doenças se as mesmas forem causadas pelas bactérias ou vírus que são o alvo da vacina. O seu filho pode contrair doenças com sintomas semelhantes no caso de serem causadas por outras bactérias ou vírus.
- A vacina não contém quaisquer bactérias ou vírus vivos e não pode causar qualquer uma das doenças infecciosas contra as quais confere proteção.
- Esta vacina não protege contra infecções causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* nem contra a meningite provocada por outros microrganismos.
- Hexacima não protege contra a hepatite causada por outros agentes, como hepatite A, hepatite C e hepatite E.
- Como os sintomas da hepatite B demoram algum tempo a manifestar-se, é possível que infecção não reconhecida da hepatite B esteja presente no momento da vacinação. Nesses casos, é possível que a vacina não consiga prevenir a ocorrência da hepatite B.
- Tal como com todas as vacinas, Hexacima pode não proteger 100% das crianças vacinadas.

2. O que precisa de saber antes de Hexacima ser administrado ao seu filho

É importante que fale com o seu médico ou enfermeiro se algum dos pontos abaixo se aplicar ao seu filho, para garantir que Hexacima é adequado para o seu filho. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não utilize Hexacima se o seu filho:

- teve doença respiratória ou inchaço da face (reação anafilática) após administração de Hexacima.
- teve uma reação alérgica
 - às substâncias ativas,
 - a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6,
 - ao glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomina ou polimixina B, uma vez que estas substâncias são usadas durante o processo de fabrico.
 - após a administração prévia de Hexacima ou de qualquer outra vacina contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib.
- sofreu de uma reação grave afetando o cérebro (encefalopatia) nos 7 dias seguintes à administração de uma dose anterior de uma vacina contra a tosse convulsa (acelular ou de célula inteira).
- tem uma doença não controlada ou grave que afete o cérebro (perturbação neurológica não controlada) ou epilepsia não controlada.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação se o seu filho:

- apresenta temperatura moderada ou alta ou doença aguda (por ex. febre, dor de garganta, tosse, constipação ou gripe). É possível que seja necessário adiar a vacinação com Hexacima até o seu filho melhorar.
- teve algum dos seguintes acontecimentos após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, uma vez que a decisão de administrar doses adicionais da vacina contendo o componente tosse convulsa precisa de ser cuidadosamente ponderada:
 - febre igual ou superior a 40°C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.

- colapso ou estado semelhante ao estado de choque com episódio hipotónico-hiporreativo (quebra de energia) nas 48 horas após a vacinação.
- choro persistente e inconsolável de duração igual ou superior a 3 horas, nas 48 horas após a vacinação.
- convulsões com ou sem febre nos 3 dias após a vacinação.
- teve previamente síndrome de Guillain-Barré (inflamação temporária dos nervos causando dor, paralisia e alterações da sensibilidade) ou nevrite braquial (dor intensa e diminuição da mobilidade do braço e ombro) após a administração de vacina contendo a anatoxina tetânica (uma forma inativada da toxina do tétano). Neste caso, a decisão de administrar qualquer vacina contendo a anatoxina tetânica deve ser avaliada pelo seu médico.
- está a fazer um tratamento que suprime o sistema imunitário do seu filho (defesas naturais do corpo) ou tem uma doença que causa o enfraquecimento do sistema imunitário. Nestes casos, a resposta imunitária à vacina poderá estar diminuída. Recomenda-se, normalmente aguardar até ao final do tratamento ou da doença antes da vacinação. Contudo, crianças com problemas prolongados do sistema imunitário, como sejam a infeção pelo VIH (SIDA), podem ser vacinadas com Hexacima, mas a proteção pode não ser tão boa como em crianças cujo sistema imunitário é saudável.
- sofre de uma doença aguda ou crónica, incluindo insuficiência (ou falha) renal crónica (incapacidade dos rins trabalharem adequadamente).
- sofre de doença não diagnosticada do cérebro ou epilepsia não controlada. O seu médico avaliará o potencial benefício conferido pela vacinação.
- tem problemas do sangue que causem facilmente nódoas negras ou hemorragias por longos períodos de tempo após pequenos cortes. O seu médico informará se o seu filho deve receber Hexacima.

Outros medicamentos ou vacinas e Hexacima

Informe o seu médico ou enfermeiro se o seu filho estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Hexacima pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo-papeira-rubéola, vacinas contra o rotavírus ou vacinas meningocócicas. Quando administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, Hexacima será administrado em diferentes locais de injeção.

3. Como utilizar Hexacima

Hexacima deve ser administrado ao seu filho por um médico ou enfermeiro com experiência na administração de vacinas e na presença de equipamento adequado para lidar com qualquer reação alérgica grave e pouco frequente à injeção (ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis”).

Hexacima é administrado sob a forma de injeção no músculo (via intramuscular, IM) na zona superior da perna ou do braço do seu filho. A vacina nunca será administrada num vaso sanguíneo, na pele ou sob a pele.

A dose recomendada é a seguinte:

Esquema de vacinação primária (primovacinação)

O seu filho receberá duas injeções administradas com um intervalo de dois meses ou três injeções, administradas com um intervalo de um a dois meses (com um intervalo de, pelo menos, quatro semanas entre doses). Esta vacina deve ser utilizada de acordo com o programa de vacinação local.

Injeções adicionais (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho irá receber uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá

indicar-lhe quando esta dose deve ser administrada.

Caso se tenha esquecido de uma dose de Hexacima

Se o seu filho faltou à injeção calendarizada, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro que decidirá quando administrar a dose em falta.

É importante seguir as instruções do seu médico ou enfermeiro de modo ao seu filho completar o esquema de injeções. Caso contrário, o seu filho pode não estar completamente protegido contra estas doenças.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas graves (reação anafilática)

Caso qualquer destes sintomas ocorra após ter deixado o local onde o seu filho foi vacinado, tem de consultar **IMEDIATAMENTE** um médico:

- dificuldade em respirar
- tom azulado da língua ou lábios
- erupção cutânea
- inchaço do rosto ou da garganta
- mal-estar grave de início súbito com descida da tensão arterial causando tonturas e perda de consciência, batimento acelerado do coração associado com alterações respiratórias

Quando estes sinais ou sintomas (sinais ou sintomas de reação anafilática) ocorrem, normalmente desenvolvem-se rapidamente após a administração da injeção, pelo que a criança ainda se encontra na clínica ou no consultório do médico.

As reações alérgicas graves constituem uma possibilidade rara (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1.000) após a administração desta vacina.

Outros efeitos secundários

Se o seu filho tiver algum dos seguintes efeitos secundários, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

- Os efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 indivíduo em cada 10) são:
 - perda de apetite (anorexia)
 - choro
 - sono (sonolência)
 - vômitos
 - dor, vermelhidão ou inchaço no local da injeção
 - irritabilidade
 - febre (temperatura igual ou superior a 38°C)
- Os efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10) são:
 - choro anormal (prolongado)
 - diarreia
 - endurecimento no local da injeção
- Os efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 100) são:
 - reação alérgica

- caroço (nódulo) no local da injeção
- febre alta (temperatura igual ou superior a 39,6 °C)
- Os efeitos secundários raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1.000) são:
 - erupção cutânea
 - reações extensas no local da injeção (mais de 5 cm), incluindo inchaço extenso do membro, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início no período 24 - 72 horas após a vacinação, podem estar associadas a vermelhidão, produção de calor, sensibilidade ou dor no local da injeção e melhoram em 3 - 5 dias, sem a necessidade de tratamento.
 - convulsões com ou sem febre.
- Os efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10.000) são:
 - episódios em que a criança entra num estado semelhante ao estado de choque ou se apresenta pálida, mole e sem reação por algum tempo (reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)).

Potenciais efeitos secundários

Outros efeitos secundários não indicados acima foram notificados ocasionalmente com outras vacinas contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib e não diretamente com Hexacima:

- Foram notificadas inflamação temporária dos nervos causando dor, paralisia e alterações da sensibilidade (síndrome de Guillain-Barré) e dor intensa e diminuição da mobilidade do braço e ombro (nevrite braquial) após a administração de uma vacina contendo tétano.
- Inflamação de vários nervos causando alterações sensoriais ou fraqueza dos membros (poliradiculoneurite), paralisia facial, alterações visuais, redução ou perda de visão súbita (nevrite ótica), doença inflamatória do cérebro e medula espinal (desmielinização do sistema nervoso central, esclerose múltipla) têm sido notificados após a administração de uma vacina contendo o antigénio da hepatite B.
- Inchaço ou inflamação do cérebro (encefalopatia/encefalite).
- Em lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos às 28 semanas de gestação ou antes), podem ocorrer intervalos maiores do que o normal entre respirações, durante 2 - 3 dias após a vacinação.
- Inchaço de um ambos os pés e membros inferiores que pode ocorrer em simultâneo com uma coloração azulada da pele (cianose), vermelhidão, pequenas áreas de hemorragia sob a pele (púrpura transitória) e choro intenso após a vacinação com vacinas contendo *Haemophilus influenzae* tipo b. Se esta reação ocorrer, acontece sobretudo após as primeiras injeções e nas primeiras horas após a vacinação. Todos os sintomas devem desaparecer completamente no período de 24 horas sem necessidade de tratamento.

Comunicação de efeitos secundários

Se o seu filho tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Hexacima

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Hexacima

As substâncias ativas por dose (0,5 ml)¹ são:

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ²
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ³
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades do antígeno D ⁵
Antígeno de superfície da hepatite B ⁶	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol) conjugado com proteína do tétano	12 microgramas 22-36 microgramas

¹ Adsorvida em hidróxido de alumínio, hidratado (0,6 mg de Al³⁺)

² UI Unidade Internacional

³ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁴ Produzido em células Vero

⁵ Quantidade antigénica equivalente na vacina

⁶ Produzido em células de levedura (*Hansenula polymorpha*) por tecnologia de ADN recombinante

Os outros componentes são:

Hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de potássio, trometamol, sacarose, aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina e água para injetáveis.

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B.

Qual o aspeto de Hexacima e conteúdo da embalagem

Hexacima apresenta-se como uma suspensão injetável em frascos para injetáveis (0,5 ml).

Hexacima está disponível numa embalagem que contém 10 frascos para injetáveis

Depois de agitada, o aspeto normal da vacina é uma suspensão esbranquiçada e turva.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante:

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

<p>België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00</p>	<p>Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967</p>
<p>България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00</p>	<p>Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00</p>
<p>Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111</p>	<p>Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055</p>
<p>Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000</p>	<p>Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270</p>
<p>Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130</p>	<p>Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000</p>
<p>Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488</p>	<p>Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00</p>
<p>Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111</p>	<p>Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.</p>
<p>España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00</p>	<p>Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00</p>
<p>France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23</p>	<p>Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400</p>
<p>Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400</p>	<p>România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36</p>
<p>Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600</p>	<p>Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38</p>
<p>Ísland Vistor Tel : +354 535 7000</p>	<p>Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100</p>

Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

- Agitar o frasco para injetáveis de modo a que o conteúdo fique homogéneo.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada utilizando uma seringa para injeção.
- Hexacima não deve ser misturado com outros medicamentos.
- Hexacima destina-se à administração por via intramuscular. O local de injeção recomendado é, preferencialmente, a face anterolateral da coxa e o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).
As vias de administração intradérmica e intravenosa não podem ser utilizadas: assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo.